Coperta: Patricia Puşcaş

Copyright © Valer Donca, 2008

ISBN 978-973-133-449-3

Director: Mircea Trifu
Fondator: dr. T.A. Codreanu

Tiparul executat la Casa Cărţii de Ştiinţă
400129 Cluj-Napoca; B-dul Eroilor nr. 6-8
Tel./fax: 0264-431920
www.casacartii.ro; e-mail: editura@casacartii.ro

Valer Donca

GERONTOLOGIE ŞI GERIATRIE

Casa Cărţii de Ştiinţă
Cluj-Napoca, 2008

Soției mele, Steliana,
fără de care această carte nu ar fi apărut,
sau ar fi apărut mult mai târziu.

CUPRINS

INTRODUCERE 9
ISTORIA GERIATRIEI 11
CE ESTE ÎMBĂTRÂNIREA? 21
CARE SUNT CAUZELE ÎMBĂTRÂNIRII? 27
DE CÂND ÎMBĂTRÂNIM? 37
DATE DEMOGRAFICE 39
EVALUAREA GERIATRICĂ 45
ÎMBĂTRÂNIREA PE APARATE ŞI SISTEME 55
ÎMBĂTRÂNIREA CUTANATĂ 57
ÎMBĂTRÂNIREA OSTEO-MUSCULO-ARTICULARĂ. 61
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI RESPIRATOR 63
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI CARDIOVASCULAR 75
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI DIGESTIV 93
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI RENO-URINAR 99
ÎMBĂTRÂNIREA SISTEMULUI ENDOCRIN 105
SINDROMUL DE ÎMBĂTRÂNIRE MASCULINĂ 109
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI VIZUAL 121
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI AUDITIV 125
ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI OLFACTIV ŞI GUSTATIV 131
PROBLEME SPECIALE ÎN PRACTICA GERIATRICĂ 135
NUTRIŢIA 137
DESHIDRATAREA 161
DELIRUL 167
CONSTIPAŢIA 179
TULBURĂRILE DE MERS, INSTABILITATEA ŞI CĂDERILE 189
INCONTINENŢA URINARĂ 201
ESCARELE 221
HIPOTERMIA 233
TREMORUL ESENŢIAL 239
SPITALIZAREA. SINDROMUL DE IMOBILIZARE 245
ÎNGRIJIREA PALIATIVĂ 251
FARMACOTERAPIA VÂRSTNICULUI 263

„Mai important decât să dai ani vieţii, este să dai viaţă anilor"
Ana Aslan

INTRODUCERE

Îngrijirea vârstnicului diferă de cea a adultului din numeroase motive. Unele sunt legate de modificările care apar în procesul de îmbătrânire, altele de multitudinea bolilor şi tulburărilor ce acompaniază îmbătrânirea. Este implicat de asemenea şi felul în care vârstnicii pot fi, şi sunt trataţi.

Poate că una dintre cele mai importante provocări ale medicinei este deslușirea procesului îmbătrânirii. Deşi suntem capabili să înţelegem procesul de îmbătrânire în culturile celulare, este încă foarte greu de a-l înţelege la nivelul întregului organism.

Distincţia dintre aşa numita îmbătrânire normală şi modificările patologice din îmbătrânire este de importanţă critică în îngrijirea vârstnicului. Aceasta pentru că trebuie evitată atât interpretarea patologiei curabile ca simplă manifestare a îmbătrânirii, cât şi încercarea de a trata procesele naturale ale îmbătrânirii ca şi cum ar fi boli. Ambele situaţii sunt periculoase, dar a doua cu precădere, ţinând cont de faptul că vârstnicii sunt atât de vulnerabili la efectele iatrogene.

În 1988, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a inclus problemele îmbătrânirii printre primele cinci probleme de sănătate ale lumii, alături de bolile cardiovasculare, cancer, SIDA şi consumul de alcool.

Iată de ce, cunoştintele de gerontologie şi de geriatrie nu sunt numai o necesitate, ci şi obligatorii.

Gerontologia este ştiinţa fenomenelor biologice, psihologice şi sociologice care se asociază cu îmbătrânirea. Cu alte cuvinte, este ştiinţa care se ocupă cu studierea vârstnicilor şi a procesului de îmbătrânire. Ea cuprinde studierea modificărilor somatice, psihice, funcţionale şi sociale ale populaţiei pe măsură ce aceasta îmbătrâneşte, evaluarea efectelor îmbătrânirii populaţiei asupra societăţii şi aplicarea acestor cunoştinţe în politici şi programe de sănătate.

Pentru clinicienii care au în îngrijire persoane vârstnice, indiferent de specialitate, cunoştinţele de gerontologie sunt obligatorii, datorită necesităţii integrării înţelegerii fiziologiei îmbătrânirii în abordarea problemelor clinice.

Geriatria este specialitatea medicală care se ocupă de problemele somatice, psihice, funcţionale şi sociale în îngrijirea acută, cronică, preventivă, de recuperare şi terminală a vârstnicilor (Congresul Societăţii Uniunii Europene de Medicină Geriatrică, Copenhaga, septembrie 2008).

Scopurile în geriatrie:

- îngrijire vs vindecare;
- îmbunătățirea sau menținerea funcționalității și a calității vieții;
- prevenție;
- îngrijirea terminală.

Concepte de baza în îngrijirea vârstnicului:

- menținerea vârstnicilor în propriile case pentru cât mai mult timp posibil, cu suport adecvat pentru ei și pentru cei ce îi au în îngrijire;
- asigurarea unei îngrijiri medicale corespunzătoare și continue la trecerea din mediul de spital la domiciliu;
- dezvoltarea unei plaje largi de opțiuni în ce privește ajutorul și îngrijirea vârstnicilor;
- creșterea legăturilor dintre serviciile implicate în îngrijirea vârstnicului (medicale, sociale);
- asigurarea unei evaluări corespunzătoare pentru vârstnicul cu dizabilități prin înființarea unor echipe comunitare de evaluare geriatrică.

„Unii sunt îmbătrâniți înainte de a fi bătrâni,
alții sunt bătrâni, dar nu sunt îmbătrâniți"
Ignatz L. Nascher

ISTORIA GERIATRIEI

Vârsta înaintată ne însoțește din cele mai vechi timpuri. În Egiptul Antic erau cunoscute handicapurile vârstei înaintate, ei fiind și cei care au făcut eforturi considerabile în găsirea tinereții veșnice. *Papirusul Smith* (după numele celui care l-a descoperit în 1862 în Luxor-Egypt, Edwin Smith, colecționar american de antichități) cel mai vechi text medical cunoscut (3000-2500 î.H.), considerat primul tratat de chirurgie, conține printre altele și prescripții medicale împotriva îmbătrânirii: numeroase rețete magistrale destinate a transforma un bătrân într-un individ tânăr, cu ajutorul unor mixturi de machiaj pentru camuflarea semnelor îmbătrânirii. Cunoștințele clinice ale egiptenilor cu 2000 de ani î.H. despre îmbătrânire sunt surprinzătoare. Ei au identificat fenomenul îmbătrânirii și modificările secundare acestui proces, dovadă fiind descrierea lui Ptah-Hotep (2400 î.H.) (oficial al faraonului Djedkare Isesi, din timpul celei de a cincea dinastii a Egiptului) care descria propria îmbătrânire:

> „Ce dureros este sfârșitul unui bătrân! Slăbește în fiecare zi, vederea îi scade, urechile sare devin surde, puterea îi slăbește, glasul îi devine slab și vorbește puțin. Facultățile intelectuale scad, și îi devine imposibil să își amintească azi ceea ce a făcut ieri. Toate oasele îl dor. Ce făcea o dată de plăcere, acum reprezintă o povară. Simțul gustului dispare. Bătrânețea este cel mai dezolant lucru pentru un om."

Egiptenii au fost și primii care s-au interesat de cauzele îmbătrânirii. Pentru medicina egipteană, inima era la originea vieții, dar și a îmbătrânirii, după cum apare în *papirusul Ebers* (1500 î.H.) (descoperit de egiptologul german Georg Ebers în 1873 în Luxor-Egipt): „slăbiciunea pe care o observăm la bătrâni este cauzată de dilatarea inimii".

Și asirienii au fost preocupați de îmbătrânire, scrierile din secolul XV î.H. prezentând soluții împotriva încărunțirii și scăderii acuității vizuale.

Charaka Samhita Sutra este un text indian antic (secolul III î.H.) de medicină internă scris de Charaka (120 capitole împărțite în 8 părți). Este cel mai vechi dintre cele trei tratate de medicină Ayurvedică (āyus - „viață" și veda - „știință") (*Charaka Samhita Sutra, Sushruta Samhita și Vagbhata Samhita).* Medicina Ayurvedică este o medicină tradițională indiană, ce își are originile în perioada vedică, când a fost scris și *Vedas*, cel mai vechi text sacru hindus; primele scrieri

aparţin legendarului *Dhanvantari*, care a primit învăţăturile de la *Brahma*, zeul hindus al creaţiei. Conform acestui tratat, sănătatea şi bolile nu sunt predeterminate, viaţa putând fi prelungită prin grija faţă de stilul de viaţă. Lui Charaka îi este atribuită şi următoarea afirmaţie: „Un medic care nu reuşeşte să intre în corpul pacientului cu lumina cunoştinţelor şi a înţelegerii nu va putea trata niciodată bolile. El trebuie în primul rând să evalueze toţi factorii, inclusiv ambientali, care influenţează boala unui pacient, şi numai după aceea să prescrie un tratament. Este mai important să previi apariţia unei boli, decât să îi cauţi leacul".

Sushruta Samhita (descoperit în 1889) este un text sanscrit despre chirurgie, atribuit lui Sushruta (părintele chirurgiei; secolul VI î.H.). Format din două părţi *Purva-tantra* şi *Uttara-tantra,* textul acoperă multiple specialităţi ca: pediatria, geriatria, toxicologia, psihiatria, boli ale urechilor, nasului, gâtului şi ochiului. Conform acestuia, sănătatea unui individ era rezultatul echilibrului dintre substanţele elementare ale corpului. Ruptura acestui echilibru era cauza tuturor bolilor, somatice sau mentale, dar şi a procesului îmbătrânirii. În această carte a fost prezentată ideea că în om există, *seminţe de moarte*, care programează implacabil limita de vârstă, şi implicit moartea.

Încă din secolul VI î.H., Taoismul promova vârsta înaintată drept epitomul vieţii şi împlinirea desăvârşită. În *Manualul de medicină internă* a Împăratului Galben Huang-di (dinastia Han, 200 î.H.-200 d.H.) au fost adunate vechi tradiţii bazate pe principiile Taoismului. Până în anii 200 î.H. concepţia orientului îndepărtat, şi în particular cea chineză, legată de îmbătrânire era una esenţialmente filozofică. În acest manual îmbătrânirea este prezentată ca o formă de boală legată de dezechilibrul la nivelul corpului dintre *yin* şi *yang*. Confucius (551-479 î.H.) (gânditor şi filozof chinez) afirma că respectul unei persoane era cu atât mai mare, cu cât vârsta era mai înaintată.

Supravieţuirea la ceea ce numim noi vârstă înaintată nu era neobişnuită nici în Grecia Antică (Sofocle - 91 ani; Socrate - 98 ani; Platon - 81 ani; Euripide - 78 ani).

Medicina grecească, care amesteca la fel ca toate popoarele antice religia, magia şi ştiinţa, nu a individualizat o gândire geriatrică până la scrierile lui Hipocrate (460-370? î.H.), cel mai vestit medic al Greciei antice, considerat "Părintele Medicinei", conform căruia sănătatea ar fi rezultatul echilibrului dintre cele patru umori ale organismului: bila galbenă, sângele, flegma şi bila neagră. În *Aforismele* lui Hipocrate sunt numeroase observaţii referitoare la manifestările îmbătrânirii. Poate cel mai expresiv este:

> „Τοῖσι δὲ πρεσβύτῃσι, δύσπνοιαι, κατάῤῥοοι βηχώδεες, στραγγουρίαι, δυσουρίαι, ἄρθρων πόνοι, νεφρίτιδες, ἴλιγγοι, ἀποπληξίαι, καχεξίαι, ξυσμοὶ τοῦ σώματος ὅλου, ἀγρυπνίαι, κοιλίης καὶ ὀφθαλμῶν καὶ ῥινῶν ὑγρότητες, ἀμβλυωπίαι, γλαυκώσιες, βαρυηκοΐαι". („La bătrâni: dispneea, tusea, dificultăţile la micţiune, disuria, durerile articulare, bolile rinichilor, vertijul, apoplexia, caşexia, senzaţia de mâncărime, insomnia, balonarea, problemele nazale, glaucomul, afectarea auzului.")

Aristotel (384-322 î.H.) chiar formulează o teorie a îmbătrânirii bazată pe pierderea de căldură, în primul „tratat" de geriatrie: „Στη μακροζωία και τη συντομία της ζωής" (*Despre longevitate şi durata vieţii*) (7 pagini) (350 î.H.). Au trecut 2.000 ani până când ceva mai bun a fost scris despre acest subiect.

Marcus Tullius Cicero (106-43 î.H.), în afara rolului important jucat în perioada de sfârşit a Republicii romane, a numeroaselor discursuri (58) şi a preocupărilor legate de arta oratoriei (*De oratore libri tres, Partitiones oratoriae, tratatul Orator*) fiind socotit unul dintre părinţii oratoriei antice, este cunoscut şi pentru preocupările sale în domeniul filozofiei. Dintre lucrările sale cu caracter filosofic, merită menţionate: *De republica* (despre stat - dialog politic pe tema celei mai bune forme de guvernare şi a calităţilor conducătorului ideal); *De legibus* (despre legi - un dialog politic pe tema legislaţiei şi a tipului ideal de constituţie); *De natura deorum* (despre natura zeilor - scriere pe tema existenţei şi esenţei divinităţii); *De divinatione* (despre divinaţie - abordând tema divinaţiei ca har şi artă a prezicerii viitorului); *De fato* (despre destin - o expunere asupra problemei destinului); şi nu în ultimul rând, *Cato Maior de Senectute* - un dialog despre bătrâneţe între Caton l'Ancien [84 ani], Scipion şi Lelius; aceştia din urmă, de vârstă adultă, discută cu amabilitate cu Caton, admirând felul în care acesta a îmbătrânit:

> Scipio: Saepe numero admirari soleo cum hoc C. Laelio cum ceterarum rerum tuam excellentem, M. Cato, perfectamque sapientiam, tum vel maxime quod numquam tibi senectutem gravem esse senserim, quae plerisque senibus sic odiosa est, ut onus se Aetna gravius dicant sustinere. (Am observat că îmbătrânirea nu pare o povară pentru tine, faţă de cum este pentru majoritatea bătrânilor, şi astfel făcându-i să declare că au de dus o povară mai grea ca muntele Etna).

Această frază introductivă subliniază că „îmbătrânirea reuşită" nu era frecvent întâlnită în antichitate. *Cato Maior de Senectute* nu este o lucrare medicală, dar este singura lucrare în limba latină din epoca respectivă care este consacrată exclusiv vârstnicilor.

Claudius Aelius Galenus (129-200), anatomist, fiziolog, clinician şi cercetător roman născut însă în Grecia, este considerat părintele medicinii moderne şi a farmacologiei. Opera sa, formată din peste 500 de lucrări legate de anatomie, fiziologie, patologie şi multiple forme de tratament, a stat la baza şcolii de gândire numite *galenism*, care a dominat gândirea medicală până în timpul Renaşterii. Capacitatea sa de observaţie, gândire şi deducţie l-au făcut adevăratul succesor al lui Hipocrate, iar părerea sa că principalul obiectiv al medicinii este îngrijirea pacientului a reprezentat piatra de temelie a farmacologiei moderne. El a enunţat printre altele şi o nouă teorie a îmbătrânirii, combinând teoria umorilor lui Hipocrate cu cea a căldurii interioare a lui Aristotel, în lucrarea *De Sanitate Tuenda*. Pentru el, bătrâneţea reprezenta o stare intermediară între boală şi sănătate. Bătrâneţea nu reprezenta o stare patologică, ci o etapă a vieţii în care toate funcţiile organismului încetinesc.

În Evul Mediu scrierile medicale au fost puţine, şi implicit şi referirile la îmbătrânire. De asemenea, în această perioadă lucrările medicale nu făceau referiri

la copii, femei şi bătrâni. Medicina acelor timpuri se păstra în linia tradiţiei hipocratice, esenţialmente preventivă. De altfel şi îngrijirea pacienţilor în acea vreme era mai degrabă apanajul mânăstirilor.

Ibn Al-Jazzar Al-Qayrawani (ابا ابي خالد بن حماد بن عجرفة بن ايوب الزجال القيرواني), cunoscut după numele latinizat Algizar (898-980) este autorul unei lucrări intitulată *Kitab Tibb al-Machayikh*, în care abordează tulburările de somn şi ale memoriei la bătrâni.

Ishaq ibn Hunayn (?-910), fiul lui Hunayn ibn Ishaq (Johannitius) este autorul lucrării *Tratat despre medicamente pentru uitare* (*Risalah al-Shafiyah fi adwiyat al-nisyan*).

Abu Ali Ibn Sina (ابو علي الحسين بن عبد الله بن الحسن بن علي بن سينا), mai cunoscut după numele latinizat Avicenna (980-1037), filozof, medic şi cercetător persan, considerat de arabi "al treilea Aristotel", este autorul *Canonului Medical* (القانون في الطب), finalizat în 1025. Este o enciclopedie medicală în 14 volume, scrisă în limba arabă, bazată pe o combinaţie între experienţa sa proprie, scrierile lui Galenus, ale lui Charaka şi Sushruta şi a medicinei antice persane.

Este prima carte care dădea instrucţiuni clare despre îngrijirea bătrânilor, prefigurând gerontologia şi geriatria modernă. În capitolul *Regimuri pentru vârsta înaintată,* Avicenna spunea că „bătrânii au nevoie de mult somn", că „corpurile lor trebuie unse cu ulei" şi recomanda exerciţiile fizice, ca plimbările şi călăria. În teza a treia a Canonului Medical se abordează dieta vârstnicului, afirmând că alimentaţia acestora trebuie să se facă în cantităţi mici la o masă, dar repetat. De asemenea, afirma că alimentele cu efect laxativ sunt cele mai recomandate bătrânilor.

Canonul Medical recunoştea patru perioade ale vieţii: perioada de creştere, de adult, de vârstnic şi cea de decrepitudine.

Canonul Medical este considerată cartea cea mai importantă din istoria medicinei, fiind o carte de referinţă în literatura medicală până la începutul secolului al XIX-lea.

Odată cu Renaşterea începe o nouă eră în gândirea geriatrică.

David Pomis (1525-1600), medic venetian, a fost primul care propune o abordare diagnostică şi terapeutică a bolilor vârstelor înaintate, cum ar fi hipertensiunea arterială, demarcându-se de gândirea profilactică de până atunci.

Georg Ernst Stahl (1660-1734) a enunţat teoria vitalismului, conform căreia în fiecare individ există un principiu vital, a cărui scădere determină îmbătrânirea şi moartea.

Léon Louis Rostan (1790-1866) descrie pentru prima dată în 1817 o formă particulară de astm bronşic la bătrâni (*Rostan's asthma*), cunoscută ulterior ca dispneea paroxistică nocturnă.

Prus publică în 1840 primul tratat de patologie a vârstnicului, un studiu necroptic pe 390 de persoane cu vârste între 60 şi 90 ani la care pune în evidenţă 149 de boli ale aparatului respirator, 101 boli ale sistemului nervos central, 64 ale aparatului cardiovascular, 49 ale tubului digestiv 8 ale ficatului şi 19 boli neclasificate.

În Marea Britanie, George Day publică *Diseases of Advanced Life* în 1849, descriind unii dintre „giganţii" geriatriei moderne: incontinenţa urinară şi demenţa.

J.V. Reveille Parise publică la Paris în 1853 *Traité de la vieillesse, hygiénique, médical et philosophique,* poate cea mai completă lucrare de gerontologie din epoca respectivă.

Prelegerile lui Jean Martin Charcot (1825-1893) despre medicina vârstnicului, *Leçons cliniques sur les maladie's des vieillards,* au suscitat un interes aparte în rândul medicilor. Aceste lucrări au fost rezultatul apariţiei primelor unităţi de tip *hospice* la Paris (Salpetriere, Bicetre), în care erau internaţi un număr mare de bătrâni (peste 3000). Acestă lucrare, prin faptul că abordează teme ca bolile febrile, patologia reumatismală sau hemoragiile cerebrale la bătrâni, dar fără să amintească de escare sau deteriorarea cognitivă la aceştia, subliniază diferenţele epidemiologice între secolul XIX şi prezent.

Geriatria, specialitatea medicală care se ocupă cu bătrâneţea, este încă relativ tânără. Termenul a fost inventat de Ignatz L. Nascher (1863-1944) în 1909. Acesta spunea: „Geriatria, de la Geras (vârstă înaintată) şi Iatrikos (legat de medic), este un termen pe care vi-l propun ca un adaus al vocabularului nostru, pentru a acoperi acelaşi teritoriu la vârste înaintate care este acoperit de termenul pediatrie la copil, în ideea sublinierii necesităţii considerării senectuţii şi a bolilor ei aparte de vârsta adultă şi de a-i atribui un loc distinct în medicină."

Cea mai importantă lucrare a Dr. Nascher este tratatul apărut în 1914: *Geriatria: bolile bătrâneţii şi tratamentul lor*, care şi astăzi merită a fi lecturat. Într-o recenzie a cărţii din 1914, în *Canadian Medical Association Journal* se spunea: „Geriatria este un cuvânt nou; dar a fost o vreme când şi pediatria era un cuvânt ciudat..." În iunie 1942, la prima adunare a Societăţii Americane de Geriatrie, Ignatz L. Nascher a fost numit preşedinte de onoare al societăţii.

Dacă Ignatz L. Nascher este tatăl geriatriei, atunci mama sa este Marjory Warren (1897-1960), medic britanic, având iniţial preocupări în domeniul chirurgiei (peste 4.000 de intervenţii). La Spitalul *West Middlesex* din Londra, ea a creat prima unitate de geriatrie din Marea Britanie. A fost prima care a realizat o clasificare a bolnavilor cronici bătrâni în:

- cronici mobilizabili;
- continenţi imobilizaţi;
- incontinenţi;
- senili, dar liniştiţi;
- senili, care necesită izolarea de restul pacienţilor.

Poate cea mai importantă contribuţie a ei, pe lângă înfiinţarea geriatriei ca specialitate, o reprezintă enunţarea conceptului de echipă multidisciplinară în geriatrie, concept statuat în geriatria contemporană.

Marjory Warren a fost susţinătorul abordării holistice în geriatrie, şi avertiza despre dezumanizarea vieţii prin numere. Ea afirma: „În practica medicală mo-

dernă, suferința are tendința de a fi redusă la ecuații matematice. Vorbim despre rata morbidității și a mortalității, incidența și prevalența bolilor, despre rata de supraviețuire. Abordarea bolilor în acești termeni ne oferă direcții de cercetare și ne indică severitatea lor. Dar există pericolul de a greși în abordarea terapeutică, uitând că de fapt tratăm bolnavi și nu boli".

În România, începuturile geriatriei se leagă de numele Prof. Dr. Ana Aslan, fondatorul primului institut de geriatrie din lume, care și-a dedicat întreaga viață studiului tratamentului geriatric. Ea a dovedit că este posibil să lupți împotriva îmbătrânirii. Dorința ei de a găsi cea mai adecvată metodă în această luptă, a determinat-o să afirme de multe ori că „vârsta înaintată este un parazit al vieții".

Cel mai mic dintre cei patru copii ai Sofiei și ai lui Mărgărit Aslan, Ana s-a născut la 1 ianuarie 1897, la Brăila. Provenit dintr-o familie cu valențe intelectuale, tatăl ei își risipește averea din cauza inabilității în afaceri și a patimii pentru jocul de cărți. Mama - mai tânără cu 20 de ani decât soțul - este o bucovineancă frumoasă, cu educație aleasă.

Viitoarea cercetătoare urmează cursurile colegiului Romașcanu din Brăila. La vârsta de 13 ani își pierde tatăl. Familia Aslan părăsește orașul natal și se mută la București. În 1915, Ana absolvă Școala Centrală din Capitală. La vârsta de 16 ani, visează să ajungă pilot și chiar zboară cu un mic aparat, tip Bristol - Coanda. În cele din urmă se decide să devină medic. Declară greva foamei pentru a înfrânge împotrivirea mamei și se înscrie la Facultatea de Medicină.

În timpul Primului Război Mondial, îngrijește soldații în spitalele militare din spatele frontului de la Iași. După întoarcerea la București, în anul 1919, lucrează alături de marele neurolog Gheorghe Marinescu. Trei ani mai târziu, absolvă Facultatea de Medicină. Este numită preparator la Clinica II din București, condusă de profesorul D. Danielopolu, care o îndrumă și în alcătuirea tezei de doctorat.

Urmează o activitate didactică și spitalicească la Filantropia, Institutul Clinico-Medical al Facultății de Medicină din București, Clinica Medicală din Timișoara, Spitalul CFR. Din 1949, devine șeful Secției de Fiziologie a Institutului de Endocrinologie din București. Este punctul de plecare al carierei ei de gerontolog. Experimentează procaina în afecțiunile reumatice, în cazul unui student țintuit la pat din cauza unei crize de artroză. Continuă cercetările într-un azil de bătrâni și evidențiază importanța novocainei în ameliorarea tulburărilor distrofice legate de vârstă. Obține rezultate remarcabile, care sunt comunicate Academiei Române.

În opinia autoarei, Gerovitalul H_3 este pe de-o parte un medicament gerontologic, datorită intervenției sale în mecanismele de îmbătrânire la nivel molecular, pe de altă parte, un medicament geriatric datorită acțiunii asupra unor mecanisme comune bolilor cronice degenerative ale vârstei a treia.

La Congresul Therapiewoche de la Karlsruhe din 1956, prof. Ana Aslan prezintă metoda sa originală de tratament. Este prima ieșire la rampă a Gerovitalului H_3, urmată în același an de cea de la Congresul European de Gerontologie de la Basel. În țară, evaluarea clinică a Gerovitalului H_3 pe un număr de 7.600 de pacienți a avut drept urmare omologarea sa de către Ministerul Sănătății în 1957, și trecerea la producerea de către industria farmaceutică a Gerovitalului H_3 fiole, pentru ca în anul 1962 să intre în fabricație Gerovitalul H_3 drajeuri, crema terapeutică și loțiunea capilară cu Gerovital H_3.

În anul 1960, Ana Aslan începe experimentarea unui nou produs eutrofic care, pe lângă procaină, conține un factor activator și antiaterogen, ceea ce îi conferă eficacitate în terapia adresată sistemului nervos și aparatului cardio-vascular. În 1970, Ana Aslan primește cel de-al cincilea brevet de inventator pentru produsul eutrofizant Aslavital. În 1978, a fost elaborat „Aslavitalul de uz infantil", folosit cu succes în tratamentul copiilor cu deficiențe mentale. Membră a Academiei de Medicină încă din anul 1944 și secretar al acesteia între anii 1945-1948, în 1974 Ana Aslan este aleasă membru al Academiei Române.

Prof. Aslan este cea care creează și pune în aplicare la scară națională conceptul de „profilaxie a îmbătrânirii". Iau ființă 144 de centre de gerontoprofilaxie în zonele industriale și agricole, alături de 76 de centre de asistență geriatrică. Institutul este cel care, prin organizarea de cursuri postuniversitare, pregătește cadrele de specialiști necesare acestei acțiuni. Un studiu longitudinal privind efectele medicației eutrofice, unic prin întinderea lui în timp (30 de ani), este organizat în „Staționarul de lungă durată", căminul de bătrâni de la Institutul de Geriatrie.

Ana Aslan plătește îndrăzneala de a nu lua bani de la bătrânii săraci. Pe lângă asistență medicală, acest cămin oferea, spre deosebire de marea majoritate a așezămintelor de acest fel, condiții de viață decente care să nu rănească demnitatea celor ajunși în zona crepusculară a vieții. Bătrâni singuri, părăsiți de familie, bătrâni azvârliți în stradă în numele „luptei de clasă", au găsit la Institutul de Geriatrie un adăpost și o familie. Și pentru că Ana Aslan a refuzat cu obstinație perceperea de taxe de cămin-spital de la acești oropsiți, „copiii ei de suflet", Colegiul de Partid, autoritatea morală supremă în România socialistă, a găsit cu cale să-i impute 1.500.000 lei - era anul 1978 - , reprezentând contravaloarea șederii bătrânilor internați în căminul de Geriatrie, de la înființarea sa în anul 1952. Purtată timp de șapte ani prin sălile Tribunalului Curții Superioare de Conturi, Ana Aslan este achitată abia în decembrie 1987, cu 5 luni înainte de a muri, după îndelungi eforturi depuse pentru a demonstra marele aport științific și economic pe care datele clinice obținute în urma supravegherii medicale a acestor bătrâni tratați timp de 30 de ani, după metoda sa originală, l-au adus țării. La acea dată medicamentele și metoda de tratament Aslan aduceau statului român 17.000.000 de dolari anual. Ana Aslan este una dintre primele personalități științifice care sesizează profilarea „erei vârstei a treia".

În anul 1972, solicitările tot mai numeroase și mai ales veniturile bănești în valută au făcut ca fostul sanatoriu de la Otopeni al Comitetului Central al Partidului Comunist Român să fie trecut în dotarea institutului. Sanatoriul, construit în anul 1952 în spiritul arhitecturii triumfaliste ce caracteriza perioada stalinistă, este remarcabil prin confortul interior: spații largi, lumină, marmură și lemn, mobilier și obiecte de artă de valoare.

Sanatoriul Otopeni devine Secția Clinică Otopeni a institutului, urmând să adăpostească pacienți din toate colțurile lumii: Somerset Maugham, Pablo Neruda,

Salvador Dali, Miguel Asturias, Charlie Chaplin, alături de mulţi alţii. Solicitată de Mareşalul De Gaulle, Indira Ghandi, Regele Arabiei Saudite, Generalul Franco, Mareşalul Tito, Marlene Dietrich, Lilian Gish, Aristotel Onasis, Jaqueline Kenedy, pentru a cita numai o parte dintre cele mai cunoscute personalităţi ale secolului, Ana Aslan se împarte între celebritate, munca de cercetător, medic şi director de institut. Autoritatea sa mereu crescândă în domeniul gerontologiei şi geriatriei, dăruirea cu care participa la structurarea politicii sociale în favoarea vârstnicilor, şi nu numai, fac ca Ana Aslan, medicul ce vine dintr-o ţară comunistă, să fie specialistul umanist fără apartenenţă politică. Ana Aslan vine din universul elitei umane.

Ea este cetăţean al lumii, consultată în reuniunile de specialitate de la Casa Albă, decorată cu Crucea Cavalerilor de Malta la Biserica Madeleine din Paris, Comandor al Legiunii de Onoare Italiene, deţinătoare a ordinului *Palmes académiques*, premiată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Cea mai onorantă mărturie a dimensiunii universale şi a dăinuirii memoriei Anei Aslan este înscrierea numelui său pe mauzoleul părintelui medicinii, Hipocrate, la Larissa în Thessalia. Iat-o amintindu-şi:

> „Fericirea este o stare a sufletului care nu durează; există numai momente de fericire. Când am vizitat mauzoleul lui Hipocrate pe care grecii au înscris numele meu, eram foarte emoţionată şi am scris în Cartea de Aur. Orice medic care intră aici ar trebui să se simtă mic. Mă simţeam cât o furnică. Da, acesta a fost un moment de fericire."

Un impresionant număr de scrisori soseau zilnic pe adresa institutului. Ele ajungeau la destinaţie chiar şi atunci când pe plic scria doar „Prof. Ana Aslan, România". Biblioteca de scrisori adresate Anei Aslan numără peste 130.000 de piese venite din peste 120 de ţări, număr ce ne aminteşte de faimoasa corespondenţă a eruditului Nicolae Iorga.

Acad. Prof. Dr. Constantin Bălăceanu-Stolnici reprezintă un nume cu rezonanţă în geriatria românească. Director al Institutului de Geriatrie şi Gerontologie în perioada 1974-2003, contribuţia sa este reprezentată de promovarea şcolii româneşti de geriatrie, înfiinţând specialitatea de Geriatrie şi Gerontologie în România.

Referinţe:

1. A Translation of Galen's Hygiene (De Sanitate Tuenda). Reviewed by Dorothy M. Schullian. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=199646
2. Aphorismes Hippocrate. Traduction de Ch. V. Daremberg (1844) [Online] 2008 oct 5 [cited 2008]; Available from: URL:http://fr.wikisource.org/wiki/Aphorismes_(Hippocrate)
3. Ana Aslan. [Online] 2006 [cited 2008]; Available from: URL:http://ro.wikipedia.org/wiki/Ana_Aslan.
4. Cicero's De senectute (On Old Age). [Online] 2008 Available from: URL:http://ancienthistory.about.com/library/bl/bl_text_cicero_desenec.htm

5. Confucius. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://en.wikipedia.org/wiki/Confucius
6. Dans PE, Kerr MR. Gerontology and geriatrics in medical education. NEJM, 1979; 300: 228-32.
7. d'Instructions de Ptah-Hotep. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://pagesperso-orange.fr/nelly.martin/histoiregeriatrie/histoire3.htm
8. Evans JG. Geriatric medicine: a brief history. BMJ 1997; 315: 1075-1077.
9. Kong TK. Packaging geriatrics. J HK Geriatr Soc Soc, 1996; 7(1), 7-8.
10. Kong TK. Dr. Marjory Warren: The Mother of Geriatrics. J HK Geriatr Soc, 2000; 10: 102-105
11. Libow L. From Nascher to now: Seventy-five years of United States geriatrics. J Am Geriatr Soc, 1990; 38: 79-83.
12. Matthews D. Dr. Marjory Warren and the origin of British geriatrics. J Am Geriatr Soc, 1984; 32: 253-258.
13. Pour transformer un vieillard en jeune homme (papyrus Edwin Smith) [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.livres-chapitre.com/-Q1ONHN/-CAPART-JEAN/-POUR-TRANSFORMER-UN-VIEILLARD-EN-JEUNE-HOMME-(PAPYRUS-EDWIN-SMITH).html
14. Sushruta Samhita. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://en.wikipedia.org/wiki/Sushruta_Samhita
15. The Edwin Smith Surgical Papyrus. [Online] 2008 Available from: URL:http://www.touregypt.net/edwinsmithsurgical.htm
16. The History of Geriatric Medicine. [Online] 2003 Available from: URL:http://www.seniorcareofcolorado.com/index.php?pr=History_of_Geriatric_Medicine
17. The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine. Reviewed by Isabelle Entrikin. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=195056
18. TVLLI CICERONIS CATO MAIOR DE SENECTVTE. [Online] 2008 Available from: URL:http://www.thelatinlibrary.com/cicero/senectute.shtml
19. What is Geriatrics? [Online] 1999 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.americangeriatrics.org/education/geristudents/whygeriatrics4.pdf
20. Who was Galien? [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.prixgalien.com/english/

„Vârsta înaintată este neinteresantă până când nu ajungi să fii bătrân;
este o țară străină, cu o limbă necunoscută
pentru tineri și chiar pentru cei de vârstă mijlocie"
May Sarton

CE ESTE ÎMBĂTRÂNIREA?

Definiția îmbătrânirii

Cu toate că intuitiv știm cu toții ce înseamnă îmbătrânirea, definiția ei este greu de sintetizat în cuvinte.

Prima definiție a îmbătrânirii ne este oferită de Aristotel. După părerea lui corpul uman este format din cele patru elemente principale ale universului: apă, uscat, căldură și frig; apa și căldura predomină cât timp suntem tineri, în timp ce uscatul și frigul predomină când îmbătrânim. Cu toate că reprezintă o abordare empirică a problemei, trebuie să recunoaștem că descrie în mod realistic principalele aspecte ale îmbătrânirii umane.

Simplist, definiția îmbătrânirii ar putea fi enunțată ca fiind scăderea capacității de a supraviețui. Științific însă, îmbătrânirea reprezintă o afectare funcțională, progresivă și generalizată, având drept rezultat o pierdere a capacității adaptative la stres, pierderea mobilității și o creștere a riscului de îmbolnăvire.

Cu alte cuvinte, îmbătrânirea este caracterizată de o insuficientă menținere a homeostaziei în condiții de stres fiziologic, insuficiență care se asociază cu o scădere a viabilității și o creștere a vulnerabilității individului.

Joshua W. Miller afirma că: „îmbătrânirea este un proces care transformă indivizii tineri și sănătoși în indivizi fragili, cu rezerve funcționale scăzute ale tuturor aparatelor și sistemelor, vulnerabili la boli și deces, vulnerabilitate care crește într-o manieră exponențială".

Caracteristicile procesului îmbătrânirii

1. Compoziția organismului se modifică. Cu îmbătrânirea apar modificări notabile ale musculaturii (sarcopenia), ale țesutului gras (creșterea cantității de țesut adipos) și ale celui osos (osteopenie și osteoporoză). De asemenea, apar modificări la nivel celular, dintre care cele mai importante sunt creșterea depozitelor de lipofuscină și ale cantității de colagenul glicat (secundar procesului de glicozilare non-enzimatică).

2. Capacitatea funcțională scade progresiv. Scăderea ratei filtrării glomerulare, a frecvenței cardiace maxime și a capacității vitale sunt reprezentative. Aceste scăderi apar progresiv după vârsta de 30 ani, și sunt variabile de la un individ la altul.

3. Capacitatea adaptativă la modificările ambientale se reduce. O trăsătură

fundamentală a îmbătrânirii este reducerea capacității de menținere a homeostaziei, sau instalarea homeostenozei. Aceasta nu se manifestă numai prin reducerea parametrilor fiziologice de repaus sau bazali, dar și a răspunsului la stimuli externi, ci și prin limitarea răspunsului maxim la stres, sau prin întârzierea momentului atingerii nivelului maxim de răspuns sau a revenirii ulterioare la statusul bazal.

4. Susceptibilitatea și vulnerabilitatea la boală crește. Incidența multor boli crește cu vârsta. O comparație cu grupa de vârstă 25-44 ani arată că grupa populațională de peste 65 ani are o prevalență a patologiei cardiovasculare de 92 ori mai mare, a cancerului de 43 ori mai mare, a accidentului vascular cerebral de 100 ori mai mare, a patologiei cronice pulmonare de 100 ori mai mare și a pneumoniei de 89 ori mai mare.

5. Mortalitatea după perioada de maturizare crește. Creșterea exponențială a mortalității după maturizare a fost descrisă pentru prima dată la începutul secolului XIX de Benjamin Gompertz (1779-1865), (cunoscut pentru legea Gompertz a mortalității - utilizată și în prezent de companiile de asigurări pentru calcularea costului asigurărilor de viață). Mortalitatea de orice cauză a grupei populaționale de peste 65 ani este de peste 20 ori mai mare decât a grupei populaționale 25-44 ani. Aceste pattern legat de vârstă al supraviețuirii se întâlnește și la nevertebrate sau la organismele unicelulare.

Cu alte cuvinte, îmbătrânirea este un proces distructiv, progresiv, inevitabil, intrinsec și universal.

Clasificarea persoanelor în vârstă:

- vârsta cronologică - numărul de ani trăiți;
  - între 65 (60) - 75 ani, trecerea spre bătrânețe, perioada de vârstnic;
  - între 75 - 85 (90) de ani, perioada de bătrân;
  - peste 85 (90) de ani, marea bătrânețe, perioada de longeviv.
- vârsta biologică - legată de capacitatea funcțională a individului;
- vârsta psihologică;
- vârsta socială - legată de capacitatea de a contribui la viața societății.

Clasificarea procesului îmbătrânirii

- „*îmbătrânirea fiziologică*", armonioasă, reușită, în care vârsta cronologică se identifică cu vârsta biologică;

Îmbătrânirea reușită (fiziologică) se definește ca fiind capacitatea de a menține un risc scăzut de boală sau dizabilitate, o capacitate funcțională fizică și mentală superioară, și nu în ultimul rând de prezența unei puternice motivații de a trăi.

- „*îmbătrânirea nefiziologică*", care poate fi:
  - prematură, când începe de timpuriu, sau
  - accelerată, când ritmul de îmbătrânire se accelerează la un moment dat (după pensionare, decese în familie, internări, etc).

Îmbătrânirea nefiziologică este o îmbătrânire patologică, dar aceasta nu înseamnă că bătrânețea este o boală.

Se mai distinge și o îmbătrânire asincronă, determinantă pe un profil (cardiovascular, cerebral, etc).

Îmbătrânirea prematură

Progeria

Numele derivă din limba greacă și semnifică îmbătrânire prematură. Există multiple forme diferite de progerie, dar cea mai frecventă este sindromul Hutchinson-Gilfort, denumit astfel după medicii care au descris pentru prima data sindromul, în Anglia: Dr. Jonathan Hutchinson (1886) și Dr. Hastings Gilford (1897).

Cauza este o mutație în gena numită LMNA (cromozomul 1), citosina (C) fiind înlocuită cu thiamina (T) la poziția 1824. Acestă genă codifică producerea proteinei Lamin A, care este o componentă importantă a membranei nucleului celular, fiind situată în partea internă a membranei. Rezultatul este formarea unei proteine Lamin A anormală (*progerin*), căreia îi lipsește o secvență de 50 aminoacizi la unul dintre capete. Acest defect al proteinei Lamin A face ca nucleul să devină instabil, și astfel să se declanșeze procesul de îmbătrânire prematură.

Progeria este o boală rară, incidența ei fiind de un caz la 8 milioane de nașteri; sexul masculin este de 1,5 ori mai frecvent afectat decât sexul feminin. Se caracterizează printr- un fenomen de îmbătrânire accelerată (de șapte ori mai rapidă comparativ cu îmbătrânirea normală).

Trăsăturile clinice ale sindromului constau în disproporție cranio-facială, micrognație, proeminența venelor scalpului, alopecie, exoftalmie, riduri tegumentare, distrofie unghială, tulburări de creștere, boli cardiovasculare (hipertensiunea arterială, accidente vasculare cerebrale). Trăsăturile faciale, modificările ososase și articulare, ale pielii și dinților devin manifeste după al doilea an de viață.

Decesul survine în jurul vârstei de 8-13 ani (cel mai „longeviv" subiect cu progerie, Susana Guadalajara, din Mexic, a trăit 22 ani), în general prin complicații cardiovasculare.

Sindromul Werner

Este o afecțiune genetică rară, autosomal recesivă, care apare în caz de consangvinitate a părinților. Cauza este o deteriorare a genei care codifică o helicază, localizată pe brațul scurt al cromozomului 8, fiind una dintre enzimele necesare în repararea ADN-ului. Subiecții cu această boală se dezvoltă normal până la pubertate, îmbătrânirea precoce manifestându-se la adultul tânăr prin ateroscleroză, diabet zaharat de tip 2, osteoporoză, încărunțire precoce, atrofie tegumentară. În general nu dezvoltă demență Alzheimer sau hipertensiune arterială. Subiecții cu sindrom Werner au o incidență crescută a sarcoamelor și dezvoltă o cataractă cu debut la nivelul polului posterior al cristalinului, și nu la nivelul nucleului, cum se întâmplă în general la vârstnici. De asemenea este crescută incidența atrofiei laringiene și a ulcerațiilor la nivelul mâinilor și picioarelor. În general subiecții mor în jurul vârstei de 40 ani.

Sindromul Down

Sindromul Down (descris pentru prima dată în 1862 de medicul englez John Langdon Down ca o formă distinctă de dizabilitate mentală şi identificată ca boală genetică în 1959 de Jérôme Lejeune), este o boală genetică, cromozomială.

În 95% din cazuri sindromul Down se prezintă ca trisomia 21. În 5% din cazuri cauza bolii este o translocaţie sau mozaicism.

Incidenţa este de 1 la 800-1000 de naşteri. În Statele Unite ale Americii se înregistrează peste 5000 de cazuri noi pe an.

În cazul trisomiei 21 fiecare celulă al organismului posedă trei cromozomi 21. Acest extra cromozom 21 provine din ovul sau spermatozoid. Se presupune că în timpul formării celulelor sexuale cei doi cromozomi 21 nu se separă (nondisjuncţie). În timpul fertilizării, la fuziunea dintre ovul şi spermatozoid (în mod normal fiecare cu 23 cromozomi) unul va avea un cromozom în plus în poziţia 21 rezultând o celulă cu 47 cromozomi. Această celulă, cu dezvoltarea embrionului se multiplică, fiecare celulă va avea 47 cromozomi, apărând sindromul Down.

În cazul translocaţiei sunt prezenţi trei cromozomi 21, dar unul este lipit (sau translocat) de un alt cromozom, de obicei cromozomul 14, 21 sau 22. Translocaţia este răspunzătoare de 3-4% din cazurile de sindrom Down. Aproximativ la o treime sau la jumătate din cazuri translocaţia se transmite de la unul dintre părinţi. Părintele este purtător, fără semne de boală, având material genetic normal, cu diferenţa că un cromozom 21 este ataşat de un alt cromozom.

O altă formă a sindromului Down este mozaicismul, care apare în aproximativ 1% din cazuri. În cazul mozaicismului nondisjuncţia apare după fertilizare, în timpul formării embrionului. În acest caz doar o parte dintre celule vor fi afectate, restul având un set cromozomial normal. Forma clinică a sindromului Down va fi determinată de numărul celulelor afectate.

Care este cauza sindromului Down? Au fost emise mai multe teorii în legatură cu etiologia acestei boli, dar cauza exactă nu este încă cunoscută. Probabil intervin mai mulţi factori ca: tulburări hormonale, radiaţii, infecţii virale, probleme imunologice, dar factorul cel mai implicat este vârsta mamei. Probabilitatea ca un nou-născut să aibă sindrom Down creşte direct proporţional cu vârsta mai înaintată a mamei. La 20 ani riscul este de 1 la 1600, la 35 ani de 1 la 365, la 40 ani de 1 la 100. Riscul ca şi al doilea copil să se nască cu sindrom Down este de 1 la 100.

Durata medie a vieţii a subiecţilor cu sindrom Down este redusă la 65 ani. În jurul vârstei de 45 ani, se observă aproape invariabil o formă precoce de demenţă Alzheimer, motiv pentru care sindromul Down este considerat o formă de îmbătrânire precoce.

Sindromul Cockayne

Sindromul Cockayne (după numele medicului englez Edward Alfred Cockayne [1880-1956]), (numit şi sdr. Weber-Cockayne, sau sdr. Neill-Dingwall) este o boală congenitală rară, autosomal recesivă, caracterizată prin creştere insuficientă, afectarea dezvoltării sistemului nervos, sensibilitate excesivă la lumina solară (fotosensibilitate) şi îmbătrânire prematură. Surditatea şi afectarea oculară (retinopatia pigmentară) sunt alte trăsături frecvente ale bolii, dar afectări şi ale altor organe sau ale tuturor organelor interne sunt posibile.

Referinţe:

1. Cockayne syndrome. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowSection&rid=gnd.section.159
2. Epstein CJ. Down's syndrome: Critical genes in a critical region. Nature, 2006; 441, 582-583
3. Goto M, Rubenstein M, Weber J, et al. Genetic linkage of Werner's syndrome to five markers on chromosome 8. Nature 1992; 355:735-738.
4. Le Vieillissement et ses définitions [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.tutoweb.org/articles/telecharger.php?id=477
5. Merideth MA, Gordon LB, Clauss S et al. Phenotype and Course of Hutchinson–Gilford Progeria Syndrome. NEJM, 2008; 358: 592-604.
6. Progeria - Overview [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.umm.edu/ency/article/001657.htm
7. Progeria. [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.mayoclinic.com/health/progeria/DS00936.
8. Progeria. [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.progeriaresearch.org/
9. Rivier E. Gériatrie. [Online] 2006 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.hopital-riviera.ch/soins-intensifs/AA%20Dias%20Powerpoint/Vieillissement.ppt
10. Scotting A, Johansen R. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.homepages.dsu.edu/paulicr/glossary/definitions/Hutchinson-Gilford%20Progeria%20Syndrome.ppt
11. What is progeria? [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.medic8.com/genetics/progeria.htm

„Principala chestiune în cercetarea fundamentală legată
de îmbătrânire este de ce o găină bătrână necesită
mai mult timp pentru gătire decât una tânără"
Fritz Verzar

CARE SUNT CAUZELE ÎMBĂTRÂNIRII?

Teoriile îmbătrânirii

De-a lungul istoriei, încă din perioada Epopeei lui Gilgamesh (mileniul al III-lea î.H.), oamenii au visat să învingă îmbătrânirea şi să vindece bolile care o acompaniază, dar toate soluţiile care s-au încercat a fi un „elixir al tinereţii" s-au dovedit în cele din urmă a fi nimic mai mult decât speranţe deşarte.

Astăzi, din punctul de vedere al înţelegerii procesului îmbătrânirii, suntem unde eram în 1870 în ce privesc bolile infecţioase. La acel moment, puţini auziseră despre Pasteur şi Koch, iar oameni de ştiinţă de renume mondial ridiculizau ideea că microbii ar fi periculoşi şi ar putea cauza moartea. Faptul că încă nu am înţeles încă pe deplin procesul îmbătrânirii, face ca încetinirea, prevenirea sau reversibilitatea procesului îmbătrânirii să fie greu de realizat.

Există numeroase teorii care încearcă să explice procesul îmbătrânirii şi cauzele sale. Nu toate sunt complete, dar sunt complementare. Este ca în celebra poveste indiană, în care trei orbi sunt aduşi lângă un elefant şi întrebaţi ce este acesta. Primul orb, cel care a pipăit piciorul elefantului, a spus că este o coloană. Al doilea, care a atins coada elefantului, a spus că e o funie, iar al treilea, care a pipăit trompa, că e un furtun. Aşa şi cu această multitudine de teorii ale îmbătrânirii, fiecare descrie un aspect important al procesului de îmbătrânire, dar nici una în întregime.

Teoria uzurii

Dr. August Weismann, biolog german a introdus această teorie în 1882. El credea că celulele, şi implicit organismul, sunt afectate de suprasolicitare şi abuz.

Organele (ficat, stomac, rinichi,...) sunt afectate de toxinele din dietă şi din mediul înconjurător: consum excesiv de grăsimi, dulciuri, alcool, nicotină, razele ultraviolete sau stresurile psihice sau fizice la care supunem organismul. Acest mecanism nu se limitează la organe; el are loc şi la nivel celular.

Bineînţeles că în condiţiile în care niciodată nu ai băut sau nu ai fumat, nu te-ai expus la raze ultraviolete sau ai mâncat numai alimente corespunzătoare, simpla utilizare a organelor determină totuşi uzura lor. Abuzurile şi suprasolicitarea face ca această uzură să fie mult mai rapidă.

În tinereţe *„sistemele de întreţinere şi reparaţie"* ale organismului compensează efectele unei uzuri normale sau chiar excesive. Cu vârsta, organismul îşi

pierde capacitatea de a repara daunele produse de dietă, mediu înconjurător, bacterii sau virusuri. De aceea mulți bătrâni mor de boli peste care ar fi trecut cu ușurință în tinerețe.

Teoria legăturilor intercatenare

Îmbătrânirea și legăturile intercatenare au fost asociate pentru prima dată în 1942 de Johan Bjorksten.

Astăzi este bine statuat faptul că procesul de glicozilare este unul dintre cele mai importante cauze ale îmbătrânirii, poate la fel de important ca și procesul de oxidare.

Procesul de glicozilare non-enzimatică este reprezentat de atașarea moleculelor zaharidice (glucoză sau fructoză), aldehide și/sau cetone de grupările amino libere ale proteinelor (procesul se mai numește și reacția Maillard). Se formează astfel o proteină glicozilată care poate reacționa cu alte proteine, având drept rezultat o legătură ireversibilă între cele două. Acest proces de legare poartă denumirea de *„cross-linking"*.

Facilitatori ai acestui proces sunt grupările carboxil (+C=O-) (grupări chimice ce apar ca rezultat al interacțiunii dintre aminoacizii proteinelor și glucoză, fructoză, aldehide sau cetone), grupări carboxil ce acționează ca adezivi în legarea celor două proteine.

Moleculele ce pot fi implicate în acest proces sunt de la colagen și elastină, până la enzime și imunoglobuline.

Acest proces de *„cross-linking"* determină formarea de agregate ireversibile de proteine în țesuturi. Acestea au fost denumite produși finali ai glicozilării avansate (*Advanced Glycosylation End Products - AGEs*), produși post-Amadori sau glicotoxine. Ei acționează apoi cu radicalii liberi determinând afectare tisulară.

Procesul de formare a *AGEs* începe de la vârsta de 20 ani, este accelerat printre altele în timpul stărilor hiperglicemice sau de prezența sărurilor de cupru sau de fier.

Odată formați *AGEs* determină:

- inhibarea procesului de transport celular;
- stimularea celulelor în a produce mai mulți radicali liberi;
- activarea citokinelor proinflamatorii (TNFalfa și IL6);
- creșterea activității moleculelor de adeziune;
- reducerea ratei degradării proteinelor;
- stimularea apoptozei;
- reducerea proliferării celulare.

În plus, unele AGEs sunt imunogenice sau mutagenice. Toate acestea fac ca riscul bolilor degenerative să crească.

La nivel clinic, procesul *„cross-linking"* contribuie semnificativ la apariția complicațiilor diabetului zaharat, scăderea imunității, creșterea riscului de neoplazii, a aterosclerozei și hipertensiunii arteriale, demenței Alzheimer (prin formarea

de amiloid, care este și el tot un tip de *AGEs*), cataractă, afectare renală, îmbătrânire tegumentară și multe altele.

Până nu cu mult timp în urmă se credea că procesul *„cross-linking"* secundar glicozilării este ireversibil, fiind unul dintre argumentele caracterului imuabil al îmbătrânirii. S-au descoperit însă numeroși compuși care inhibă acest proces (carnozină, metformin, acarboza, piridoxamina [o variantă a vitaminei B_6], pentoxifilin) sau chiar compuși care rup legăturile anormale dintre proteine. Aceștia din urmă nu sunt încă disponibili pe piață. Ambele clase de substanțe au dovedit însă efecte benefice la nivel clinic.

Teoria radicalilor liberi

Rebecca Gerschman (1954) și Denham Harman (1956), lucrând independent la Universitatea Berkeley, California, au publicat pentru prima dată articole despre implicarea radicalilor liberi de oxigen în procesul îmbătrânirii. Harman sugera că radicalii liberi de oxigen nu determină numai îmbătrânire, ci determină și o serie de procese degenerative cum sunt cancerul, ateroscleroza și imunodeficiența. Articolul *„Aging, a theory based on free radical and radiation chemistry"* care propunea teoria radicalilor liberi drept o cauză de îmbătrânire nu a suscitat interes în lumea științifică până în 1969, după descoperirea enzimei anti-radicali liberi, superoxid-dismutaza (SOD) de către McCord și Fridovich. Dacă celulele produc ceva pentru a detoxifia radicalii liberi, înseamnă că radicalii liberi se produc *in vivo*. Numai la patru ani de la descoperirea superoxid-dismutazei, Boveris și Chance au evidențiat producerea de radicali liberi în mitocondria izolată. S-a demonstrat faptul că până și în timpul respirației mitocondriale normale oxigenul este redus incomplet și dă naștere unor molecule extrem de reactive și instabile, molecule denumite „specii reactive de oxigen" (*„reactive oxygen species"* - ROS; mtROS când sunt produse de mitocondrie). Producerea de radicali liberi variază între 0,4-1% din oxigenul consumat.

Radical liber este orice moleculă care diferă de moleculele convenționale prin aceea că posedă un electron liber, proprietate care îi permite să reacționeze cu alte molecule într-un mod distructiv. Dezechilibrul energetic dat de sarcina electrică negativă suplimentară îi face să se atașeze de alte molecule în încercarea de a-și echilibra sarcina electrică. În cadrul acestui proces ei creează alți radicali liberi și astfel determină afectare organică extinsă.

Radicalii liberi sunt capabili de a afecta practic orice moleculă, dar s-a observat că sunt afectate cu predilecție moleculele cu durată lungă de viață: colagen, elastină, ADN, mucopolizaharide, lipidele din membrana celulară sau a organitelor celulare (mitocondrie, lizozomi), componente ale pereților vasculari.

Principalii radicali liberi sunt:

- radicalul superoxid
- radicalul hidroxil
- radicalul hidroperoxil

- radicalul alkoxil
- radicalul peroxil
- oxidul nitric

Alte molecule, care practic nu sunt radicali liberi, dar acționează ca ei sunt:

- oxigenul liber
- apa oxigenată
- acidul hipocloros

Datorită reactivității lor exagerate, radicalii liberi au o durată de viață extrem de scurtă. Cea mai lungă este de 1-10 secunde pentru oxidul nitric, iar cea mai scurtă, de o nanosecundă, pentru radicalul hidroxil.

Radicalii liberi au două surse majore: endogenă și exogenă.

Sursele endogene sunt reprezentate de:

- procesul de generare a energiei din ATP la nivelul mitocondriei (cea mai importantă sursă);
- peroxizomii, organite celulare care degradează acizii grași;
- citocromul P450, localizat îndeosebi la nivelul plămânului și ficatului, intervenind în detoxifierea alimentelor, medicamentelor și poluanților ambientali. Radicalul superoxid este în principal rezultatul acestui proces;
- fagocitele.

Sursele exogene sunt reprezentate de poluarea atmosferică, fumul de țigară, sărurile de fier sau de cupru, compușii fenolici din unele produse alimentare vegetale, medicamentele.

Acțiunea radicalilor liberi începe la naștere și continuă până în momentul morții. În tinerețe efectele sunt relativ minore, organismul dispunând de mecanisme de reparare și înlocuire patente.

Afectarea metabolismului celular datorită radicalilor liberi este parte a ceea ce îmbătrânește celulele noastre.

Substanțele care previn efectele negative ale radicalilor liberi sunt cunoscute sub numele de antioxidanți, dintre care amintim: vitamina C, vitamina E, betacarotenul (substanță pe care organismul o utilizează în producerea vitaminei A), acidul alfa-lipoic, coenzima Q10, seleniul, melatonina, piritinolul (analog al vitaminei B_6, dar fără acțiunea ei), carnozina.

Dar acțiunea radicalilor liberi nu este numai, sau în principal negativă. Fără acțiunea acestora nu am fi capabili să producem energie, să ne menținem imunitatea, să sintetizăm hormoni sau chiar să avem contracții musculare.

Teoria erorilor catastrofale

Această teorie a fost propusă de Leslie Orgel în 1963. Ipoteza sa era aceea că dacă apare o eroare în procesul de transcripție sau de translație din sinteza unei proteine date, proteina rezultată, defectuoasă, ar putea determina o așa zisă „criză de eroare", adică o cascadă de procese biochimice alterate care ar altera buna funcționare celulară.

Teoria mitocondrială

A fost propusă pentru prima dată în 1972 de Denham Harman, părintele teoriei radicalilor liberi, și ulterior, revizuită de Jaime Miquel în 1980.

Există o strânsă legătură între teoria radicalilor liberi și teoria mitocondrială, motiv pentru care adesea sunt discutate împreună, ca și cum teoria mitocondrială ar fi un subtip al teoriei radicalilor liberi.

Mitocondriile sunt organite celulare găsite practic în toate celulele, cu excepția hematiilor. Pot fi între 20-2.500 / celulă (~20% din volumul celular). Ele reprezintă principala sursă de energie a celulei, producând peste 90% din energia ATP-dependentă a organismului.

Producția de ATP la nivel mitocondrial se face prin interacțiunea a două procese metabolice:

- ciclul Krebs (localizat în matricea mitocondrială) și,
- fosforilarea oxidativă (localizată la nivelul membranei interne mitocondriale).

O trăsătură aparte a mitocondriei este faptul că ea conține propriul ADN (mtADN). Restul AND-ului celular se găsește la nivelul nucleului (nADN). Această trăsătură care face ca mitocondria să fie distinctă față de restul organitelor celulare ridică o problemă majoră. nADN este protejat de histone și diverse enzime reparatorii ce minimizează afectarea lui de către radicalii liberi, spre deosebire de mtADN care nu beneficiază de o astfel de protecție. Ca urmare, mtADN este mult mai susceptibil (de 10 ori mai mult) la acțiunea negativă a radicalilor liberi decât nADN. Cum afectarea mtADN se acumulează în timpul vieții individului, iar mtADN codifică enzimele fosforilării oxidative, funcționalitatea acestora scade dramatic în timp, conducând la un proces de criză energetică celulară. De ce? Pentru că fără ATP nu există viață, iar fără o bună funcționare a mitocondriei, practic nu există ATP.

Teoria acumulărilor

Pigmentul numit în prezent lipofuscină a fost pentru prima dată descris în celule nervoase izolate de histologul olandez Hannover în 1842, iar patru decade mai târziu Koneff sublinia relația dintre cantitatea acestui pigment neuronal și vârsta subiectului. În 1900, Rosin și Fenyvessy descriau afinitatea pentru colorația Sudan a acestei substanțe. Autofluorescența tipică a lipofuscinei la nivelul miocitelor a fost descrisă de Stubel în 1911. Deși în 1912 Hueck a utilizat pentru prima dată termenul de lipofuscină ca pigment al îmbătrânirii, termenul a fost de fapt inventat de Borst care pentru prima dată l-a folosit în lucrările sale, dar care au fost publicate abia în 1922. Granulele de lipofuscină au fost pentru prima dată izolate și analizate biochimic în 1955 de către Heidenreich și Siebert, iar în 1960 Essner și Novikoff au descoperit că lipofuscina se acumulează în lizozomi.

Teoria acumulărilor ca proces al îmbătrânirii a fost propusă de Hirsch în 1978. Aceasta prezumă că îmbătrânirea este determinată de acumularea anumitor substanțe,

cum ar fi lipofuscina (pigmentul bătrâneții), colagen îmbătrânit, neurofibrile denaturate la nivelul creierului sau enzime denaturate în interiorul celulelor.

Din punct de vedere chimic, lipofuscina este un agregat de proteine (30-58%) și lipide (19-51%) oxidate, cu puternice legături intra- și intercatenare, ceea ce o face imposibil de degradat de către sistemele proteolitice celulare. Mai mult, lipofuscina nu poate fi eliminată prin exocitoză de către celulă. Compartimentul nuclear al celulei, spre deosebire de citosol, este practic lipsit de lipofuscină.

Formarea intracelulară a lipofuscinei este rezultatul unui complex de reacții ce implică diferite structuri și enzime celulare, printre care lizozomii, mitocondriile, sistemul proteolitic, și probabil și lipofuscina deja existentă. Rata formării intracelulare a lipofuscinei este invers corelată cu durata de viață postmitotică a celulei, și crește cu vârsta.

Distribuția lipofuscinei. Celulele care se divid permanent, cum sunt cele din măduva osoasă sau celulele epiteliale ale mucoaselor, au capacitatea de a reduce acumularea de lipofuscină prin diviziune celulară. Spre deosebire de acestea, neuronii, miocitele cardiace și ale mușchiului scheletic nu sunt capabile de acest lucru. Lipofuscina se găsește cel mai adesea în spațiul perinuclear, dar și lângă aparatul Golgi (cord) sau în jurul mitocondriei (ficat), sub formă de structuri globuloase cu diametrul între 0,1 și 5 μm.

Toxicitatea intracelulară a lipofuscinei. Lipofuscina nu este un material inert, așa cum se credea în urmă cu 100 de ani, când a fost pentru prima dată descrisă. Lipofuscina determină efecte toxice, în parte datorită capacității sale de a lega metale, cum ar fi fierul, cupruul, zincul, magneziul și calciul, într-o concentrație de până la 2%. Conținutul de fier al lipofuscinei este explicat de înglobarea în structura sa a proteinelor ce conțin metale, inclusiv a proteinelor mitocondriale. De fapt, 50% din proteinele din unele molecule de lipofuscină reprezentate de resturi ale subunității c a ATP-sintetazei mitocondriale. Aceasta face ca suprafața lipofuscinei să devină un sistem redox activ, și astfel lipofuscina să fie capabilă să își faciliteze propria formare, datorită capacității sale de peroxidare lipidică și oxidare proteică.

Unul dintre efectele dramatice ale lipofuscine este proprietatea sa de a scădea capacitatea de degradare lizozomală și proteolitică, sisteme care participă la curățarea celulară de resturile proteice.

În ultimă instanță, toxicitatea lipofuscinei este dată și de umplerea graduală în timp a spațiului citoplasmatic, cu scăderea capacității funcționale a celulei, și în final moartea apoptotică a acesteia. Volumul celular pe care îl poate ocupa lipofuscina ajunge până la 40% în celulele îmbătrânite, și chiar 75% la nivelul neuronilor motori la centenari.

Teria neuroendocrină

Hipofiza controlează activitatea sistemului endocrin, fiind însă la rândul ei sub controlul hipotalamusului. Activitatea acestuia, la rândul său, este sub influența glandei pineale, care reglează funcționarea ciclică a întregului sistem neuroendocrin (cel mai evident fiind ciclul somn-veghe).

Homeostazia și îmbătrânirea

Homeostazia reprezintă procesul de menținere a parametrilor organismului (hematologici, endocrinologici, biochimici, imunologici) într-o limită relativ îngustă, compatibilă cu sănătatea și viața. Dacă organismul uman ar fi capabil să rămână într-o homeostazie perfectă de la naștere, atunci creșterea și dezvoltarea lui ar fi imposibilă.

Scăderea sensibilității hipotalamice la feed-back-ul negativ este mecanismul care permite creșterea și dezvoltarea. Este de altfel și mecanismul îmbătrânirii și a bolilor îmbătrânirii. De exemplu, la un copil, se secretă cantități infime de testosteron. Dacă organismul nostru ar menține o adevărată stare de homeostazie, chiar și aceste mici cantități de testosteron ar fi suficiente pentru a împiedica hipotalamusul și implicit hipofiza în a produce factori de eliberare și respectiv hormoni care să stimuleze secreția de testosteron. Dacă așa ar fi situația (și nu numai pentru testosteron, dar și pentru alți hormoni) creșterea și dezvoltarea nu s-ar mai produce și am rămâne copii pentru tot restul vieții. Dar, în timpul copilăriei și pubertății se produce o modificare constantă a homeostaziei, având drept rezultat creșterea și dezvoltarea.

Problema este că odată ce am atins vârsta adultă nu se produce o sistare a scăderii sensibilității hipotalamusului, și astfel balanța homeostatică se alterează progresiv, consecința fiind epuizarea în final a glandelor endocrine, în încercarea de a compensa scăderea sensibilității hipotalamice.

Există mai multe cauze pentru care crește pragul hipotalamic cu vârsta:

- reducerea nivelelor neurotransmițătorilor hipotalamici (catecolamină și serotonină în special);
- reducerea numărului de receptori la nivel hipotalamic;
- scăderea secreției de hormoni din timus;
- încărcarea grasă;
- acumularea de leziuni neuronale determinate de nivelele crescute cronic de cortizol secundare stărilor de stres prelungite;
- acumularea de colesterol în membrana neuronală.

Patru sisteme homeostatice sunt implicate în creștere și dezvoltare:

- homeostatul adaptativ (axul hipotalamo-hipofizo-adrenal);
- homeostatul energetic;
- homeostatul imunologic (axul pineo-hipotalamo-hipofizo-timic);
- homeostatul reproductiv (axul hipotalamo-hipofizo-gonadal).

Disfuncția homeostatului adaptativ

Stresul stimulează hipotalamusul să producă corticotropin-releasing hormone (CRH), care la rândul său determină hipofiza să elibereze hormonul adrenocorticotrop (ACTH) care induce cortexul adrenal să secrete glucocorticoizi (în principal cortisol) și dihidroepiandrosteron (DHEA). Pe măsură ce nivelele cortisolului seric cresc, au un efect inhibitor asupra hipotalamusului și hipofizei, cu scăderea secreției de CRH și ACTH.

Cortisolul este un hormon catabolic, cu efect antiinflamator, esențial vieții. Eliberarea de mici cantități de cortisol pe perioade scurte de timp permite organismului să facă față stărilor solicitante. Cortisolul crește glucoza serică, scade sinteza proteică, facilitează mobilizarea acizilor grași (și utilizarea lor ca sursă de energie). Prin stabilizarea lizozomilor are efecte antialergice și antiinflamatorii.

Expunerea prelungită la nivele crescute de cortisol (cum se întâmplă în stările prelungite de stres) determină o serie de efecte adverse la nivelul organismului: creșterea glicemiei (diabet zaharat), retenție salină (hipertensiune arterială), scăderea imunității, ulcer gastric, dureri de cap, scăderea densității osoase (osteoporoză), pierderea a și mai mulți receptori hipotalamici (și astfel un cerc vicios) și moartea celulelor neuronale la nivel cerebral.

Cu înaintarea în vârstă hipotalamusul devine tot mai puțin sensibil la efectul inhibitor al cortisolului seric. Astfel, nivele din ce în ce mai mari sunt necesare pentru inhibarea secreției hipotalamice de CRH. S-a demonstrat că deși nu sunt diferențe semnificative între nivelele bazale al cortisolului plasmatic la diferite vârste, odată cu îmbătrânirea, în situații de stres, nivelele cortisolului plasmatic cresc mai repede, mai mult și rămân crescute pe o perioadă mai lungă.

Cu alte cuvinte, cu înaintarea în vârstă, răspunsul la stres este mai intens și mai îndelungat. Într-adevăr, după vârsta de 40 ani, mulți oameni au un aspect caracteristic, care aduce cu sindromul Cushing (față în lună plină, obezitate abdominală, scăderea musculaturii la nivelul membrelor inferioare și superioare) ca urmare a expunerii repetate și prelungite la nivele crescute de cortisol.

Disfuncția homeostatului energetic

Homeostatul energetic reprezintă sistemul responsabil al organismului de producere și utilizare a energiei. Disfuncția acestui sistem se manifestă prin reducerea intensității și nivelului activității fizice cu îmbătrânirea.

Spre deosebire de homeostatul adaptativ (reprezentat de un sistem cibernetic clasic), homeostatul energetic este reprezentat de 3 sisteme intim corelate:

- interrelația dintre substanțele energetice și hormoni;
- axul hipotalamo-hipofizo-tiroidian;
- producerea intracelulară de energie de către mitocondrie.

Toate aceste trei componente sunt afectate în grade variate de îmbătrânire, având drept rezultat reducerea activității, alterarea producerii și utilizării energiei și apariția de boli care sunt în legătură cu homeostatul energetic: obezitatea, diabetul, ateroscleroza, hipertensiunea arterială, depresia și oboseala cronică.

Interrelația dintre substanțele energetice și hormoni. În principal această componentă a homeostatului energetic este formată din două substanțe energetice (glucoza și acizii grași) și doi hormoni (hormonul de creștere și insulina).

Alți hormoni sau neurotransmițători care sunt de asemenea implicați în acest proces sunt: prolactina, glucagonul, ACTH și glucocorticoizii, și respectiv adrenalina, noradrenalina, dopamina și serotonina.

În timpul zilei, când practic organismul se alimentează sistematic, secreția hormonului de creștere de către hipofiză este inhibată, fiind crescută secreția de insulină. Insulina favorizează preluarea glucozei în celulă, unde aceasta este utilizată fie la producerea de energie, fie este depozitată sub formă de grăsimi. În timpul zilei, principala sursă de energie este glucoza, și în mai mică măsură grăsimile. În timpul nopții, când nu se consumă alimente, nivelele glicemiei scad, și astfel și cele ale insulinei, stimulându-se astfel eliberarea de hormon de creștere. Acesta are proprietăți lipolitice sau de mobilizare a grăsimilor. În consecință, (dacă nu s-a consumat o cină bogată în carbohidrați care să inhibe eliberarea nocturnă de hormon de creștere sau efectele sale de ardere a grăsimilor), acizii grași sunt mobilizați din depozite, grăsimile devenind astfel principala sursă de energie.

Pe măsură ce îmbătrânim este afectată trecerea de la sistemul energetic diurn (bazat pe glucoză) la cel nocturn (bazat pe grăsimi). Aceasta pentru că secreția hormonului de creștere scade dramatic la vârsta adultă.

Concomitent scade toleranța la glucoză, ca și capacitatea celulei musculare de a utiliza glucoza, crescând astfel nivelele insulinei și apărând astfel hiperinsilinismul.

Această combinație de modificări metabolice (creșterea nivelelor plasmatice ale glucozei, acizilor grași și insulinei) duce în final la creșterea masei adipoase și scăderea masei musculare la vârstnici.

Disfuncția homeostatului imunologic

Homeostatul imunologic intervine în apărarea organismului față de boli infecțioase, autoimune și maligne. Teoria imunologică a îmbătrânirii se bazează pe observația că odată cu îmbătrânirea, pe de o parte scade capacitatea funcțională a sistemului imunitar (scade atât răspunsul limfocitelor T, cât și producția de anticorpi) și pe de altă parte, cresc fenomenele autoimune.

Referințe:

1. Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc Natl Acad Sci, 1993; 90: 7915.
2. Austad S. Advances in vertebrate aging research. Aging Cell, 2008; 7(2), 119-280.
3. Beckman KB, Ames BN. The Free Radical Theory of Aging Matures. Physiological reviews, 1998; 78(2), 548-571.
4. Beckman, K. & Ames, B. The free radical theory of aging matures. Physiol Rev, 1998; 78: 548-81.
5. Berneburg M, Grether-Beck S, Kürten V et al. Singlet Oxygen Mediates the UVA-induced Generation of the Photoaging-associated Mitochondrial Common Deletion. J Biol Chem, 1999; 274(22), 15345-15349.
6. Bonnefont-Rousselot D. Antioxidant and anti-AGE therapeutics. J Soc Biol, 2001, 195(4): 391-398.
7. Boveris A, Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. Biochem J, 1973; 134: 707-716.

8. Eessner E., Novikoff A.B. Human hepatocellular pigments and lysosomes. J Ultrastruct Res, 1960; 3: 374-391.
9. Ferrara N, Corbi G, Scarpa D et al. Teorie dell'invecchiamento. Giornale di Gerontologia, 2005; 53, 57-74
10. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. Nature, 2000; 408: 239-47.
11. Gerschman R, Gilbert DL, Nye SW, Dwyer P, Fenn W. O. Oxygen Poisoning and X-irradiation: A Mechanism in Common. Science, 1954; 119, 623-626.
12. Goldsmith TC. Aging as an Evolved Characteristic - Weismann's Theory Reconsidered. [Online] 2003. [cited 2008]; Available from: URL:www.azinet.com/aging/aging-theory3.pdf
13. Harman D. Aging, a theory based on free radical and radiation chemistry. J. Gerontol. 1956; 4: 298-300.
14. Harman D. The biological clock: the mitochondria? J Am Geriatr Soc, 1972; 20: 99-117.
15. Jacob R. The integrated antioxidant system. Nutr Res, 1995; 15: 755-66.
16. Le Bourg E. A mini-review of the evolutionary theories of aging. [Online] 2001. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.demographic-research.org/Volumes/Vol4/1/4-1.pdf
17. Leibovitz B, Siegel B. Aspects of free radical reactions in biological systems: aging. J Gerontal, 1980; 35: 45-56.
18. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erytrocuprein (hemocuprein). J Biol Chem, 1969; 244: 6049-6055.
19. Melton L. Age breakers-Rupturing the body's sugar-protein bond might turn back the clock. Sci Am 2000; 283(1):16
20. Miquel J. Mitochondrial role in cell aging. Exp Gerontal, 1980; 15: 579-91.
21. Modern Theories of Aging. [Online] 2002. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.comparativeguide.com/reports/aging.pdf
22. Pierrefiche G, Laborit H. Oxygen free radicals, melatonin and aging. Exp Gerontal, 1995; 30: 213-27.
23. Richter C. Oxidative damage to mitochondrial DNA and its relationship to ageing. Int J Biochem Cell Biol, 1995; 27: 647-53.
24. Sastre J, Borras C, Garcia-Sala D, et al. Mitochondrial damage in aging and apoptosis. Ann NY Acad Sci, 2002; 959: 448-51.
25. Stibich M. Why We Age - Theories and Effects of Aging. [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://longevity.about.com/why_we_age.htm
26. Theories of aging based on random events. [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.healthandage.com/html/content/other2_2.htm
27. Weinert BT, Timiras PS. Invited Review: Theories of aging. J Appl Physiol, 2003; 95: 1706-1716.
28. Wong TP. An Old Question Revisited: Current Understanding of Aging Theories. McGill Journal of Medicine, 2001; 6: 41-47

„Îmbătrânirea începe, iar vârsta mijlocie se termină,
când numărul descendenţilor este mai mare decât cel al prietenilor"
Ogden Nash

DE CÂND ÎMBĂTRÂNIM?

Durata de viaţă a oamenilor a înregistrat de-a lungul timpului oscilaţii enorme.

Celebrul personaj biblic Mathusalem a trăit, se spune în Geneză, 969 ani, Adam, 930 ani, Noe, 950 ani. Nu ştim cam de la ce vârstă puteau fi consideraţi ei bătrâni.

Pe de altă parte, durata medie de viaţă în antichitate era de 25-30 ani.

În Evul Mediu, Dante Aligheri spunea că bătrâneţea începe de la 45 ani.

Despre începerea procesului îmbătrânirii s-au scris numeroase articole. Lipsa unei definiţii clare a procesului de îmbătrânire, face imposibil un răspuns definitiv referitor la momentul la care acesta începe.

Din punct de vedere fizic, îmbătrânirea se consideră a începe din momentul în care începe dezvoltarea, adică din momentul concepţiei.

Pe de altă parte, cât timp longevitatea este un proces determinat genetic, se poate spune că îmbătrânirea începe când genele responsabile de longevitate sunt supresate.

Ştiinţific este dovedit că după vârsta de 30 de ani începe procesul de îmbătrânire. Practic, după această vârstă se pierd anual 1% din rezervele funcţionale ale tuturor aparatelor şi sistemelor.

„Țara noastră nu are ce face cu tineri îmbătrâniți;
ei îi trebuiesc bătrâni, mulți bătrâni, însă tineri"
Tudor Arghezi

DATE DEMOGRAFICE

La Forumul Organizației Națiunilor Unite despre îmbătrânirea populației desfășurat la Madrid în anul 2002 s-a afirmat că până în anul 2050 în lume vor fi mai mulți vârstnici decât tineri, astfel încât există toate șansele ca războaiele pentru apă, hrană, materii prime (generate de explozia demografică prognozată) să se transforme în „bătălii pentru pensii și adăposturi pentru bătrâni". Apariția unei noi grupe - „vârsta a patra, cei mai bătrâni bătrâni", de peste 80 ani, cu pondere mare și în continuă creștere în totalul populației, reprezintă un nou factor important de presiune în societate: raportul dintre „numărul indivizilor productivi și numărul indivizilor consumatori" scade continuu, în timp ce cerințele de sănătate ale persoanelor vârstnice cresc (pe măsură ce speranța de viață la naștere crește).

Populația globului a depășit 6 miliarde de persoane la sfârșitul secolului XX, iar în 2005 a depășit 6,5 miliarde. Creșterea medie este de 1,2% pe an. Cel de al șaselea miliard a fost adăugat în 12 ani, mai exact între 1987 și 1999, care este de altfel și cea mai scurtă perioadă în care s-a adăugat un miliard de persoane. Adăugarea celui de al șaptelea miliard se preconizează a se produce în 13 ani. Populația globului se preconizează a crește cu 2,6 miliarde în următorii 45 ani, ajungând la 9,1 miliarde în 2050.

În secolul XX, proporția persoanelor vârstnice a crescut continuu, creștere care continuă și în secolul XXI. Proporția vârstnicilor era de 8% (600 milioane) în 1950 și este de 10 % în 2005, estimându-se a ajunge la 22% (2 miliarde) la mijlocul secolului XXI.

Rata de creștere a populației vârstnice este de 2% pe an, fiind mult mai rapidă decât a populației generale, proces care se pare că va continua încă 25 ani. Rata de creștere a populației vârstnici se estimează că va ajunge la 3,1% pe an în perioada 2010-2015. Numărul femeilor vârstnice îl depășește pe cel al bărbaților vârstnici, diferență care crește pe măsură ce vârsta este mai înaintată.

Populația vârstnică îmbătrânește și ea. Proporția celor peste 80 ani, va crește de la 1% în prezent, la 4% în 2050, cu o rată de 4,2% pe an, dovedind faptul că acest grup populațional are cea mai mare rată de creștere.

Speranța de viață la naștere este un indicator transversal cu semnificație longitudinală ipotetică: câți ani ar trăi, în medie, un născut dintr-o generație care ar avea pe tot parcursul vieții mortalitatea pe vârste din perioada de referință. Evoluția duratei medii a vieții este condiționată de un complex de factori (mod de viață,

stare de sănătate, alimentație, nivelul educației sanitare, condiții economico - sociale).

Pentru mai bine de 99% din existența noastră ca specie, durata medie a vieții a fost extrem de scurtă în comparație cu prezentul. Datorită bolilor și accidentelor, în urmă cu 50.000 ani oamenii rareori trăiau mai mult de 40 ani. De-a lungul istoriei noastre ca specie, statusul socio-economic și cel nutrițional au fost puternic asociați cu speranța de viață. Secolul XX a reprezentat o revoluție în longevitate. Durata medie a vieții a crescut cu 20 de ani (la 66 ani) până în 1950, iar previziunile sunt ca până în 2050 aceasta să mai crească cu 10 ani.

În prezent, în Europa, cea mai mare speranță de viață la femei (85,4 ani) se înregistrează în Franța, iar la bărbați (80,4 ani), în Italia. În Austria, speranța de viață a bărbaților este de 79 de ani, iar a femeilor, de 84 de ani, în timp ce în Germania, speranța medie de viață este de 79 de ani.

Durata maximă potențială a vieții reprezintă perioada maximă pe care ar putea să o trăiască un membru al unei populații sau a unei specii. Vârsta înaintată nu era neobișnuită nici în antichitate, chiar dacă în acea perioadă speranța de viață la naștere era redusă (Sofocle - 91 ani; Socrates - 98 ani; Platon - 81 ani; Euripide - 78 ani). Dacă speranța de viață la naștere a crescut dramatic în timp, durata maximă potențială a vieții a rămas relativ constantă, undeva în jurul vârstei de 90-100 ani. Persoana cu cea mai lungă durată a vieții a fost Jeanne Louise Calment, care a murit în Franța la vârsta de 122 ani, în august 1997. Cel mai longeviv bărbat a fost Christian Mortensen, care a murit în Statele Unite ale Americii, la vârsta de 115 ani, în 1998 (cu toate că, sub rezerva exactității datei nașterii, Cartea Recordurilor, recunoaște drept cel mai longeviv bărbat pe Shigechiyo Izumi, care a trăit 120 ani și 237 de zile). Proporția supercentenarilor pe sexe este de 9 la 1 în favoarea femeilor. În prezent (decembrie 2008), există șase supercentenari în viață, dintre care cel mai longeviv este americanca Edna Parker, în vârstă de 115 ani.

Structura pe grupe de vârstă și raportul de dependență în România.

Ponderea tinerilor în vârstă de 0-14 ani. România, de pe locul 6 între cele mai tinere țări a ajuns pe locul 19 în intervalul 1990-2004. În anul 1990, cu o pondere a populației tinere (0-14ani) de 23,7% în totalul populației, România se afla printre cele mai tinere țări (locul 6) prin prisma acestui criteriu, fiind întrecută de Irlanda cu 27,4%, Cipru 26%, și Polonia, Slovacia și Islanda cu ponderi în jurul a 25%. Cele mai reduse ponderi ale populației tinere înregistrau Germania 16%, Italia 16,8%, Danemarca, Luxemburg, Austria și Suedia cu aproximativ 17%. Ponderea populației tinere din România din anul 1990 era net superioară mediei Uniunii Europene: 23,7% față de 19,2%, ajunge în 2004 la aceeași cifră cu media uniunii Europene: 16,4%, România clasându-se pe locul 19. Cele mai tinere țări în 2004 erau Islanda, Irlanda, Macedonia și Cipru, cu ponderea tinerilor cu vârste de 0-14 ani peste 20%, în timp ce cele mai sărace țări în populație tânără erau: Italia, Bulgaria, Spania, Slovenia și Germania (cu ponderi sub 15%).

Prin **îmbătrânire demografică** se înțelege creșterea relativă a populației vârstnice (60 sau 65 ani și peste) în totalul unei populații date, ca un proces ferm și de lungă durată, paralel cu scăderea greutății specifice a populației tinere (0-14 ani), în timp ce ponderea persoanelor de vârstă adultă (15 - 59 sau 15 - 64 ani) înregistrează modificări nesemnificative. Acest fenomen a devenit o realitate în multe țări ale globului și în majoritatea țărilor europene.

De pe locul 2 (alături de Slovacia) (10,3% proporția persoanelor de 65 de ani și peste), după Polonia, România a ajuns pe locul 10 în intervalul 1990-2004. Cu ponderi apropiate se înscriau și Slovenia, Islanda, Lituania și Cipru. Ponderi mari înregistrau Suedia - 17,8%, Norvegia - 16,3%, Marea Britanie și Danemarca (peste 15%). Față de media Uniunii Europene, România stătea net mai bine: 10,3% față de 13,9%. În anul 2004, deși rămâne în continuare o țară cu un procent redus de vârstnici (14,4% față de 16,5% media Uniunii Europene), România se depărtează de locul pe care-l ocupase în urmă cu 15 ani între țările europene din acest punct de vedere: locul 10, cu ponderi sub 12% fiind Macedonia, Irlanda, Slovacia, Islanda și Cipru. Cu ponderi mari ale populației vârstnice apăreau în anul 2004 Italia - 19,2%, Germania - 18%, Suedia, Belgia și Bulgaria: peste 17%.

Analizele demografice evidențiază drept cauze ale îmbătrânirii populației în România rata natalității, speranța de viață la naștere și rata mortalității.

Declinul ratei natalității, a căpătat un ritm rapid după 1989, odată cu eliminarea constrângerilor de planificare familială, astfel încât în 2002, rata natalității a ajuns la 9,7 născuți vii la mia de locuitori. Scăderea rapidă a natalității a fost determinată, pe lângă situația economică, și de schimbările profunde din societate și o nouă atitudine a tânărului cuplu vis-a-vis de căsătorie, familie și de nașterea copilului, în societatea capitalistă. Modelul vest-european, potrivit căruia tânărul cuplu ia decizia de a avea un număr mai mic de copii, aduși pe lume la o vârstă mai ridicată, a fost adoptat și în România. Totuși, în ultima perioadă se face simțită o redresare a natalității, în 2005 rata natalității crescând la 10,2 născuți vii la 1000 locuitori față de 10 la ‰ 2004.

Speranța de viață la naștere a ajuns în perioada 2003-2005 la 71,76 ani, în creștere cu 0,44 ani față de perioada anterioară (75,8 la femei și 68,8 la bărbați), iar în 2008 speranța de viață a femeilor din România este de 76,14 ani, iar a bărbaților, de 69,17 ani. O estimare globală, arată că, în ceea ce privește speranța de viață cumulată pe sexe, țara noastră se situează pe locul 90 din 195. Pe primele trei locuri se află China - 84,33 ani, Andorra (Europa) - 82,67 ani și Japonia - 82,07 ani. Pe ultimele trei locuri figurează Zambia (Africa) - 42,4 ani, Mozambic - 42, 1 ani și Zwaziland (sudul Africii) - 39,6 ani.

Trebuie remarcat un aspect foarte important, cu implicații asupra îmbătrânirii populației: speranța de viață la 60 ani a crescut față de perioada anterioară cu 0,21 ani (0,15 ani în mediul urban și cu 0,24 ani în mediul rural). Cea mai mare speranță de viață la 60 ani a rămas cea a femeilor din urban (20,16 ani).

Rata mortalității a crescut de la 10,7 decese la 1.000 de locuitori în 1989 la 12,7 în 1996 (când a atins maximul pentru perioada 1989-2005), reducându-se la

11,9 în 2004, pentru a înregistra din nou o creştere la 12,1 în anul 2005, după cum arată datele statistice. Nivelul ridicat al mortalităţii generale s-a datorat în special proporţiei mari a deceselor înregistrate la populaţia vârstnică de 60 ani şi peste (79,0% în 2005, o pondere mai mare faţă de 2004). Comparativ cu anul anterior, mortalitatea a crescut în ambele medii, rata mortalităţii generale din mediul rural menţinându-se mai mare decât cea din urban. Dificultăţile pe care le întâmpină persoanele cu deficienţe de sănătate, multe dintre ele vârstnice, în accesul la asistenţă medicală şi în procurarea medicamentelor au determinat creşterea mortalităţii acestei categorii de persoane, în ultimii ani. Dacă se analizează mortalitatea pe vârste, unde se vede starea de sănătate autentică a populaţiei, se observă după 1996 o tendinţă de scădere. Scăderea mortalităţii pe vârste la majoritatea grupelor de vârstă (excepţie au făcut grupele de vârstă 70 ani şi peste pentru bărbaţi, 55-59 ani şi 70 ani şi peste pentru femei, unde mortalitatea a înregistrat o uşoară creştere) duce la creşterea duratei medii a vieţii, care a avansat cu peste doi ani, după 1996, şi la bărbaţi, şi la femei.

Raportul de dependenţă. În 1990, România se situa cu raportul de dependenţă la un nivel mediu între ţările europene: 51,5%, adică 51 persoane cu vârsta cuprinsă în intervalele 0-14 sau 65 şi peste, revin la 100 de persoane din grupele de vârstă active (15-64 ani), valoare apropiată de media înregistrată la nivelul Uniunii Europene: 49,6%. Ţări cu o presiune mare asupra grupelor de vârstă activă erau, în 1990, Irlanda - 63,3%, Cipru - 58,4%, Slovacia, Suedia, Islanda, Norvegia şi Polonia cu pondere de peste 54%. La polul opus, ţări cu proporţii mari ale persoanelor active erau Luxemburg, Germania, Olanda, Italia, Slovenia, Elveţia (între 44-46%). 15 ani mai târziu, România era pe locul 5 ca ţara cu cea mai slabă presiune asupra populaţiei active, cu 45 persoane inactive ce revin la 100 de indivizi de vârstă adultă, valori mai mici fiind în Slovacia, Republica Cehă (41%), Slovenia (42,1%), Polonia (43,3%). România se situa cu 4 puncte procentuale mai jos decât media Uniunii Europene de 49% şi mult mai departe de ţările cu valorile maxime înregistrate pentru raportul de dependenţă: Suedia, Franţa, Norvegia - peste 53% ; Belgia, Islanda, Marea Britanie, Danemarca şi Italia - între 50 şi 53%.

Numărul populaţiei României şi structura socio-demografică reflectă modificările importante care s-au produs în ultimele decenii: nivel redus al ratei fertilităţii feminine, îmbătrânire demografică, nivel ridicat al mortalităţii generale şi infantile, nivel ridicat al migraţiei externe. Tendinţa de scădere a populaţiei, completată de deteriorarea continuă a structurii pe vârste a populaţiei, anunţă implicaţii multiple asupra durabilităţii schemelor de securitate socială. Pericolul constă în dezechilibrarea structurii demografice a populaţiei din cauza nivelelor scăzute ale ratei fertilităţii, dar şi a faptului că generaţiile numeroase îmbătrânesc: numărul şi proporţia tinerilor va scădea simultan cu creşterea numărului şi proporţiei persoanelor vârstnice. Aceste concluzii (continuarea procesului de îmbătrânire demografică în următoarele decenii, prin scăderea numerică şi proporţională a tinerilor sub 15 ani şi creşterea populaţiei vârstnice) sunt confirmate şi de prognoza elaborată de Institutul Naţional de Statistică în septembrie 2005 „Proiectarea populaţiei României pe medii, până în anul 2025".

Îmbătrânirea demografică şi schimbarea volumului şi structurii cererii faţă de sistemul de sănătate şi asigurări sociale pe care le determină, este o problemă majoră care necesită noi modalităţi de abordare. Una din principalele probleme căreia trebuie să i se acorde atenţie sporită în viitor este cea a garantării unei calităţi a îngrijirii şi a serviciilor asigurate vârstnicilor care solicită ajutor, pe fondul declinului resurselor financiare şi umane, publice şi private; populaţia vârstnică în continuă creştere are nevoie de sprijin şi suport din partea statului.

Referinţe:

1. Gheţău V. Declinul demografic şi viitorul populaţiei României. O perspectivă din anul 2007 asupra populaţiei României în secolul 21; Buzău: Alpha MDN, 2007 Bibliogr. ISBN 978-973-7871-88-6 314(498)
2. Hoem JM, Jasilioniene A, Kostova D, Mureşan C. "The Second Demographic Transition in selected countries in Central and Eastern Europe: Union formation as a demographic manifestation." Rostock, WP-2007-026, , 9p., [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.demogr.mpg.de/papers/working/wp-2007-026.pdf.
3. Mureşan C, Rotariu T. Recent demographic developments in Romania. In New Demographic Faces of Europe. The Changing Population Dynamics in Countries of Central and Eastern Europe (eds. Kucera, T. & Schaich, E.), 2000; Springer-Verlag, Berlin Germany, pp. 267-285.
4. Population Challenges and Development Goals. United Nations publication. ISBN 92-1-151411-8 Copyright © United Nations, 2005.
5. Report of the Second World Assembly on Ageing. Madrid, 8-12 April 2002 [Online] 2002 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.un.org/esa/socdev/ageing/madrid_intlplanaction.html.
6. State of world population 2007. United Nations Population Fund. Copyright © UNFPA 2007.
7. Why Population Aging Matters. A Global Perspective. National Institute on Aging; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of State. Publication no. 07-6134; March 2007.

„Studierea unei boli fără ajutorul cărţilor, este ca şi cum ai naviga pe o mare fără hartă, în timp ce studierea cărţilor fără pacienţi, este ca şi cum nu ai ajunge pe mare niciodată"
Sir William Osler

EVALUAREA GERIATRICĂ

Evaluarea geriatrică reprezintă un proces diagnostic multidimensional şi interdisciplinar menit a determina nevoile şi problemele medicale, psihosociale şi funcţionale ale vârstnicului, cu scopul de a elabora un plan de tratament şi de urmărire pe termen lung.

Evaluarea geriatrică reprezintă una dintre cele mai provocatoare aspecte ale geriatriei, implicând:

- sensibilitate - la problemele vârstnicului;
- cunoştinţe - a multiplelor aspecte legate de problemele lor medicale;
- abilitate şi dispoziţie de interacţiune - cu alte specialităţi medicale sau chirurgicale;
- răbdare.

Statusul clinic, psihologic şi factorii socio-economici interacţionează în mod complex, influenţând starea de sănătate şi capacitatea funcţională a vârstnicului.

Evaluarea capacităţii funcţionale este componenta esenţială a evaluării geriatrice. În geriatrie, evaluarea capacităţii funcţionale este primordială pentru aprecierea stării generale de sănătate, a necesităţii asistenţei medicale sau sociale şi a stării de bine (well-being). Cu alte cuvinte, funcţionalitatea este cuvântul cheie în geriatrie, iar evaluarea este sufletul practicii geriatrice.

Obiectivele evaluării geriatrice:

- îmbunătăţirea acurateţii diagnostice;
- optimizarea tratamentului;
- îmbunătăţirea rezultatelor tratamentului;
- ameliorarea funcţionalităţii şi a calităţii vieţii;
- optimizarea ambientală.

Componentele evaluării geriatrice:

- medicală: anamneza, ex. obiectiv, ex. paraclinice şi de laborator ;
- funcţională: activităţile de zi cu zi (*Activities of daily living* - ADL), activităţile instrumentale de zi cu zi (*Instrumental activities of daily living* - IADL);
- cognitivă (*Mini-mental state evaluation* - MMSE);
- socială;
- ambientală.

„Ascultă pacientul, el îți va spune diagnosticul"
Sir William Osler

ANAMNEZA

Anamneza completă şi amănunţită reprezintă elementul cel mai important în elaborarea diagnosticului şi evitarea interacţiunilor medicamentoase.

O anamneză utilă include: stabilirea acuzei principale; istoricul bolii actuale; antecedentele personale patologice (inclusiv medicaţia; atenţie la plantele medicinale!!!); antecedentele heredocolaterale; anamneza socială.

Există o serie de factori care fac ca anamneza la pacientul vârstnic să fie mai provocatoare, mai dificilă şi de mai lungă durată, necesitând uneori chiar etape succesive în obţinerea ei, şi anume:

- dificultăţi de comunicare: afectarea senzorială (auz, văz), tulburările cognitive şi nivelul educaţional şi socio-economic. Aceştia din urmă au un efect profund asupra vocabularului pacientului şi implicit asupra capacităţii de înţelegere şi exprimare.
- lipsa raportării unor simptome. Cauzele sunt multiple:
  - o seamă de acuze sunt atribuite îmbătrânirii şi prin urmare nu sunt conştientizate ca acuze patologice;
  - frica (de boală, de manopere diagnostice şi terapeutice, de posibilitatea încălcării intimităţii);
  - lipsa unor simptome (IMA indolor);
  - tulburările de memorie sau alte afectări cognitive.
- acuzele multiple: adeseori anamneza vârstnicului are un caracter haotic, aceştia fiind frecvent mari povestitori; în afară de aceasta, multiplele comorbidităţi, manifestările somatice din bolile psihice, ca şi agravarea sau exagerarea simptomelor secundar afecţiunilor psihice, fac ca anamneza să fie extrem de laborioasă.

Anamneza socială

Evaluarea statusului socio-economic (şi abilitatea de a funcţiona în cadrul lui) este crucială în determinarea potenţialului impact a unei boli asupra stării de sănătate şi necesităţii asistenţei medicale.

La fel de importantă este şi evaluarea trăirilor şi aşteptărilor familiei. Multe familii care au în îngrijire vârstnici suferinzi au atitudini diferite faţă de aceştia sau de situaţia în care se află:

- sentimente de mânie, având de îngrijit un membru de familie dependent;
- sentimente de vinovăţie, sentimentul neputinţei de a face mai mult pentru cei pe care îi au în grijă;
- aşteptări nerealiste, care se bazează adesea pe lipsa informării corecte a familiei şi pot interfera cu buna îngrijire a vârstnicului.

ACTIVITĂȚILE DE ZI CU ZI

Scor maxim: 100; Dependență: <70

ÎNGRIJIREA PERSONALĂ:

igiena personală:

dependență totală	0
asistență în toate fazele	1
oarecare asistență în unele faze	3
își poate asigura igiena pers., dar nec. minim ajutor înainte sau după	4
capabil să se spele pe mâini, pe față, pe dinți, să se bărbierească	5

îmbăierea:

dependență totală	0
asistență în toate fazele	1
asistență la spălare sau uscare	3
asistență la reglarea temperaturii apei	4
nu necesită asistență	5

hrănirea:

dependență totală, necesită a fi hranit	0
necesită prezența activă în timpul mesei	2
se poate hrăni cu ajutor	5
independență în hrănirea cu mâncare gătită, dificultăți eventual la tăiat	8
independență	10

utilizarea toaletei:

dependență totală	0
necesită asistență în toate fazele	2
necesită asistență cu îmbrăcămintea, spălatul mâinilor	5
asist. nec. numai pt. securitate; plosca pt. noapte; asistență la golire și spălare	8
fără asistență la dezbrăcare/îmbrăcare; utilizare a hârtiei; spălarea ploscăi	10

îmbrăcare:

dependență totală; incapabil să participe	0
dependență totală, dar participă în oarecare măsură	2
necesită asistență la îmbrăcare/dezbrăcare	5
asistență minimă: nasturi, fermoare	8
independență	10

MOBILITATEA:

transfer din pat pe scaun (și invers):

incapabil să participe la transfer; necesită 2 pers.	0
asistență maximă din partea unui singur ajutor	3
asistența unui singur ajutor	8
prezența unui asistent pentru siguranță	12
independență	15

deplasarea:

dependență în deplasare	0
prezența constantă a unuia sau mai mulți asistenți	3
o persoană pentru asistență	8
independență în deplasare, dar nu > de 50 m	12
merge 50 m fără ajutor sau supraveghere	15

scaun cu rotile (se evaluează în mod particular)

dependent de acest tip de deplasare	0
se depl. pe dist. scurte în loc plan (asistență în rest)	1
nec. prezența unei pers. pt. manipularea scaunului	3
se poate deplasa timp suf.; asist. pt. situații speciale	4
deplasare independentă	5

scări:

nu poate urca scări	0
necesită asistență	2
poate urca sau coborî, dar fără a căra ceva	5
nu nec. asist. în general; eventual dat. rigidității matinale, dispneei.	8
fără asistență; poate căra lucruri ușoare	10

CONTINENȚA:

fecală:

incontinență	0
asistență pentru efectuarea scaunului	2
nu se poate curăța singur, nec. ajut. (pampers).	5
nec. ajut. la adm. supozitoarelor, clismelor	8
independență	10

urinară:

incontinență sau sondă urinară	0
incontinent, dar cooperant	2
uscat ziua, dar nu și noaptea	5
uscat ziua și noaptea; accidente ocazionale	8
control vezical permanent; independent	10

ACTIVITĂȚILE INSTRUMENTALE DE ZI CU ZI (scor minim 0, maxim 8)

UTILIZAREA TELEFONULUI:

Utilizează telefonul curent	1
Formează câteva numere cunoscute	1
Răspunde la telefon, dar nu formează	1
Nu utilizează telefonul	0

CUMPĂRĂTURI:

Își asigură toate cumpărăturile în mod independent	1
Face unele mici cumparături independent	0
Necesita însoțire ptr. orice cumpărături	0
Nu poate face cumpărături	0

PREPARAREA HRANEI:

Prepară și servește mese adecvate independent	1
Prepară mese adecvate dacă i se asigură cele necesare	0
Prepară și servește masa, dar nu își asugură o dietă adecvată	0
Necesită prepararea și servirea mesei	0

ÎNTREȚINEREA CASEI:

Independență	1
Poate face treburi ușoare (spălatul vaselor, aranjatul patului)	1
Poate face treburi ușoare, dar nu poate menține un grad adecvat de curățenie	1
Necesită ajutor la toate treburile casnice	1
Nu poate participa la treburile casnice	0

SPĂLATUL RUFELOR:

Își asigură spălatul rufelor independent	1
Spală lucruri mărunte: șosete...	1
Alții îi asigură acest serviciu	0

DEPLASAREA:

Circulă independent cu transportul public sau își conduce propria mașină	1
Își asigura deplasarea cu taxi, dar nu poate utiliza alte mijloace de transport în comun	1
Circulă cu transportul public însoțit	1
Deplasare limitată și numai însoțit	0
Nu circulă deloc	0

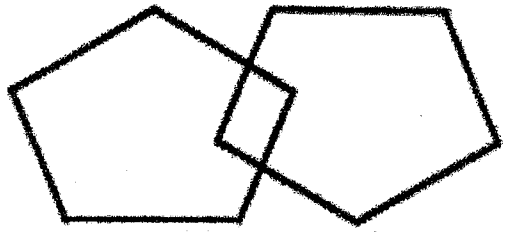
RESPONSABILITATEA FAȚĂ DE MEDICAȚIE

Își administrează medicația în doze corecte și la intervale regulate	1
Își administrează medicația dacă aceasta este pregătită în doze distincte	0
Nu este capabil să își administreze singur medicația	0

GESTIONAREA ȘI ADMINISTRAREA BUGETULUI:

Independență	1
Își adm. cheltuielile zilnice, dar nec. ajutor cu serv. bancare sau cu cump. majore	1
Nu este capabil sa își administreze veniturile	0

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Scor maxim	Scor pacient	Întrebări
5		În ce an suntem? Anotimp? Data? Ziua? Luna?
5		Unde suntem? Tara? Județ? Oraș? Spital? Etaj?
3		Examinatorul numește 3 obiecte, fără legătură între ele; apoi subiectul este rugat să le repete; Examinatorul le repetă până subiectul (dacă este posibil) le învață.
5		Subiectul trebuie să numere de la 100, descrescător, din 7 în 7. Eventual să pronunțe invers cuvântul *„scaun"* (NUACS)
3		Să repete obiectele numite cu 2 etape în urmă
2		Se arată subiectului două obiecte pe care el trebuie să le numească
1		Trebuie să repete fraza: *„Fără dacă, și sau dar"*
3		*Ia o bucată de hârtie în mâna dreaptă, îndoaie-o în jumătate și pune-o pe podea.* Examinatorul înmânează subiectului bucata de hârtie.
1		Citește și fă ce scrie aici: **ÎNCHIDE OCHII**
1		Formulează o propoziție (să conțină cel puțin un substantiv și un verb)
1		Copiază acest desen. (Trebuie să fie prezente toate cele 10 unghiuri, iar două să se intersecteze.) 
30		

Scor: 25-30 normal
20-24 afectare cognitivă ușoară
01-19 afectare cognitivă moderată
0-9 afectare cognitivă severă

SCALA GERIATRICĂ DE EVALUARE A DEPRESIEI
(*The Geriatric Depression Scale* [*GDS*]):

1. În general sunteţi mulţumit de viaţa dvs?	da	nu (1)
2. Aţi renunţat la multe din activităţile dvs?	da (1)	nu
3. Aveţi senzaţia că viaţa dvs este neîmplinită?	da (1)	nu
4. Vă simţiţi adesea plictisit?	da (1)	nu
5. Aveţi aşteptări de la viitor?	da	nu (1)
6. Sunteţi măcinat de gânduri de care nu puteţi scăpa?	da (1)	nu
7. Sunteţi în toane bune cea mai mare parte a timpului?	da	nu (1)
8. Vă temeţi că vi se va întâmpla ceva rău?	da (1)	nu
9. Sunteţi vesel cea mai mare parte a timpului?	da	nu (1)
10. Vă simţiţi adesea neajutorat?	da (1)	nu
11. Vă simţiţi adesea obosit?	da (1)	nu
12. Preferaţi să staţi acasă decât să ieşiţi pe afară?	da (1)	nu
13. Vă simţiţi îngrijorat în legătură cu viitorul?	da (1)	nu
14. Credeţi că aveţi mai multe probleme cu memoria decât alţii?	da (1)	nu
15. Sunteţi bucuros că aţi atins această vârstă?	da	nu (1)
16. Vă simţiţi inima împietrită?	da (1)	nu
17. Vă simţiţi nefolositor în situaţia în care sunteţi acum?	da (1)	nu
18. Vă îngrijorează trecutul dvs?	da (1)	nu
19. Găsiţi că viaţa este frumoasă?	da	nu (1)
20. Vă este greu să începeţi noi planuri?	da (1)	nu
21. Vă simţiţi plin de energie?	da	nu (1)
22. Credeţi că situaţia în care sunteţi este fără ieşire?	da (1)	nu
23. Credeţi că alţii o duc mai bine decât dvs?	da (1)	nu
24. Vă supăraţi adesea din nimicuri?	da (1)	nu
25. Vă vine uşor să plângeţi?	da (1)	nu
26. Vă concentraţi cu dificultate?	da (1)	nu
27. Sunteţi bucuros dimineaţa la trezire?	da	nu (1)
28. Preferaţi să evitaţi contactele cu alţi oameni?	da (1)	nu
29. Vă este uşor să luaţi decizii?	da	nu (1)
30. Mintea (gândirea) vă este la fel de limpede cum era odată?	da	nu (1)

Scor: 0-9 normal
10-19 depresie medie
20-30 depresie severă

„Bătrâneţea este o mutilare a corpului care rămâne întreg;
toate le are şi la toate lipseşte ceva"
Democrit

EXAMENUL OBIECTIV

Particularitatea examenului obiectiv în geriatrie constă în recunoaşterea şi separarea modificărilor legate de îmbătrânire, de cele legate de diverse patologii.

EXAMINĂRI DE LABORATOR ŞI PARACLINICE

Valori anormale ale determinărilor de laborator sunt adesea atribuite vârstei înaintate. Dacă faptul că la pacienţii geriatrici sunt frecvente valorile anormale, puţine dintre acestea sunt secundare înaintării în vârstă.

Parametrii de laborator care NU se schimbă secundar îmbătrânirii:

- hemoleucograma;
- electroliţi: sodiu, potasiu, clor, bicarbonat, calciu, fosfor;
- ureea;
- testele funcţionale hepatice: transaminaze, bilirubina, timp de protrombină;
- TSH.

Orice valori anormale ale acestor parametri necesită evaluare diagnostică!!!

Parametrii de laborator şi paraclinice care sunt frecvent modificate secundar îmbătrânirii:

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH)	Creşteri moderate (10-20 mm) pot fi secundare îmbătrânirii.
Glicemia	Scade toleranţa la glucoză; creşteri moderate în timpul afecţiunilor acute sunt frecvente.
Creatinina serică	Datorită scăderii masei musculare şi scăderii producţiei zilnice de creatinină, valori la limita superioară a normalului sau creşteri chiar mici ale acesteia, pot semnifica afectarea funcţiei renale.
Albumina serică	Valoarea medie scade (0,5g/ml) cu vârsta, în special în afecţiuni acute; în general indică subnutriţie.
Fosfataza alcalină	Creşteri minime sunt comune. În cazul unor creşteri mai mari trebuie facută evaluarea hepatică sau a bolii Paget.
Fierul seric, capacitatea de legare a fierului, feritina	Valorile scazute nu sunt în relaţie cu înaintarea în vârstă şi în general ridică suspiciunea de sângerări gastrointestinale oculte sau subnutriţie.
Antigenul specific prostatic	Poate fi crescut la pacienţi cu hipertrofie benignă de prostată. Valori crescute sau creşterea în timp scurt ridică suspiciunea de afectare malignă a prostatei.

Sumarul de urină	Piuria sau bacteriuria asimptomatică sunt frecvente şi rareori necesită tratament; hematuria este însă anormală şi necesită evaluare diagnostică.
Radiografia toracică	Modificările interstiţiale sunt frecvente la bătrâni.
Radiografia osoasă	Scăderea densităţii osoase ridică suspiciunea de osteoporoză şi necesită evaluare prin osteodensitometrie.
Electrocardiograma	Creşterea duratei undei P şi a intervalului P-R, deplasarea la stânga a axului QRS, scăderea amplitudinii complexului QRS şi a undei T.

Referinţe:

1. DeBacker NA. History and Physical Examination of the Older Adult. [Online] 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.galter.nwu.edu/buehler/2.html
2. Fillenbaum G. Screening the elderly: a brief instrumental activities of daily living measure. J Am Geriatr Soc, 1985; 33: 698-706.
3. Fraser CG, Cummings ST, Wilkinson SP et al. Biological Variability of 26 Clinical Chemistry Analytes in Elderly People. Clin. Chem, 1989; 35(5), 783-786.
4. Impallomeni M. Medical Examination of the Elderly Patient. Brain Aging, 2003; 3(1), 62-68.
5. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. Journal of the American Geriatrics Society, 1983; 31, 721-727.
6. Katz S, Stroud MW. Functional Assessment in Geriatrics: A Review of Progress and Directions. Journal of the American Geriatrics Society,1989; 37; 267-271.
7. Luk JKH, Or KH, Woo J. Using the Comprehensive Geriatric Assessment technique to assess elderly patients. Hong Kong Med J, 2000; 6: 93-8.
8. Perron VD, Robinson BE. The Aging Process and Functional Assessment. Archives of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1998; 2(1),3-8.
9. Rubenstein LZ. Geriatric assessment: an overview of its impacts. Clin Geriatr Med, 1987; 3: 1-15.
10. Stuck AE, Arronow HU, Steiner A. et al. A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. NEJM, 1995; 2, 1184-1189.
11. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet, 1993; 342:1032-1036.
12. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Clinical laboratory values in the aging population. Pure &App/. Chem., 1997; 69(1), 51-53.
13. Wieland D, Hirth V. Comprehensive Geriatric Assessment. Cancer Control. 2003; 10(6).

ÎMBĂTRÂNIREA PE APARATE ŞI SISTEME

„Ridurile ar trebui pur şi simplu să arate numai unde au fost zâmbete"
Mark Twain

ÎMBĂTRÂNIREA CUTANATĂ

Pielea este cel mai mare şi mai accesibil organ al corpului; este cel mai susceptibil organ la afectarea ambientală, şi de aceea adesea este dificilă diferenţierea între modificările fiziologice şi patologice ale pielii în cursul îmbătrânirii.

Îmbătrânirea cutanată este un proces lent, care începe să se manifeste clinic insidios, după vârsta de 35 de ani. Procesul de îmbătrânire cutanată se datorează, în principal, acumulării de radicali liberi. Aceştia pot lua naştere în urma proceselor de oxido-reducere celulară în cadrul metabolismului uman normal, dar pot fi produşi şi ca rezultat al expunerii la poluarea mediului (noxe, fumat) sau secundar expunerii la radiaţia UV, consumului de alcool, inflamaţiei, consumului de medicamente sau droguri.

Îmbătrânirea cutanată este consecinţa a două procese strâns întrepătrunse:

- îmbătrânirea extrinsecă şi,
- îmbătrânirea intrinsecă (cronologică).

Îmbătrânirea facială este rezultatul expunerii la soare (îmbătrânire extrinsecă) în proporţie de 80%.

Îmbătrânirea intrinsecă, cronologică, are o predispoziţie genetică. Pielea îmbătrânită se caracterizează clinic prin pierderea texturii normale, a elasticităţii, a fermităţii, a tonusului.

Modificări morfologice şi funcţionale ale pielii în procesul de îmbătrânire:

- scade capacitatea de reînnoire a celulelor epidermului cu subţierea acestuia; turn-over-ul celular scade cu 30-50% între decada a treia şi a opta; subţierea epidermului face adesea posibilă vizualizarea vaselor subiacente dilatate, care şi-au pierdut elasticitatea (teleangiectazii);
- timpul de tranzit al celulelor stratului cornos creşte de la 20 zile la tineri la peste 30 zile la vârstnici. Aceasta face ca rata de înlocuire a stratului cornos să fie mică, cu apariţia atrofiei epidermale, încetinirea vindecării rănilor şi o descuamare mai puţin eficientă;
- îngroşările epidermale care pătrund între papilele dermice (rete ridges) se aplatizează;
- intersecţia dintre epiderm şi derm, numită joncţiunea dermo-epidermică, este plată, cu scăderea suprafeţei acesteia, şi astfel creşte fragilitatea pielii şi scade transferul de nutrienţi între derm şi straturile epidermale;

- diminuă cantitatea de fibre de colagen la nivelul dermului (scădere cu 1% pe decadă) ca urmare a senescenței fibroblaștilor și a creșterii activității colagenazelor, metaloproteinazelor; de asemenea, crește proporția de colagen glicozilat, ce influențează apoptoza (moartea celulară). Se modifică și raportul diferitelor tipuri de colagen la nivelul dermului. La tineri colagenul I se găsește în proporție de 80%, iar colagenul III în proporție de 15% ; la bătrâni raportul dintre colagenul III și I crește în special pe seama scăderii colagenului I. Dermul se subțiază cu 20%;
- alterările elastinei sunt puternic asociate cu îmbătrânirea extrinsecă. Expunerea la raze ultraviolete determină îngroșarea și încolăcirea fibrelor de elastină, cu formarea unui material amorf, care este patognomonic pentru îmbătrânirea secundară expunerii la soare.
- glicozaminoglicanii (acidul hialuronic, dermatan sulfatul, condroitin sulfatul) împreună cu colagenul și elastina reprezintă principalii constituenți ai dermului (se găsesc și la nivelul epidermului, în spatiile intercelulare îndeosebi starul spinos mijlociu, dar nu și în startul cornos) și sunt responsabili de conferirea aspectului general molae și hidratat al pielii, datorită capacității lor de a reține apa, până la de o mie de ori volumul lor. Cu vârsta proporția glicozaminoglicanilor scade (mai ales la nivelul epidermului);
- scade secreția sebacee și sudoripară - cu rol important în menținerea filmului hidrolipidic cutanat protector, lubrifiant, care asigură flexibilitate pielii și un pH de 4,5-5,5; pielea capătă un aspect uscat, xeros;
- scade grăsimea subcutanată, și ca urmare obrajii și ochii se adâncesc, pleoapele cad, apare gușa, buza superioară se subțiază; pielea capătă un aspect flasc, care atârnă; apar riduri grosolane, verticale în jurul buzelor și al ochilor;
- scăde numărul terminațiilor nervoase, a vaselor capilare și a glandelor sudoripare, ceea ce predispune la scăderea capacității de termoreglare și a sensibilitătii la arsuri;
- scade capacitatea de sinteză a vitaminei D_2;
- scade numărul și activitatea celulelor Langerhans (macrofagele tegumentare), cu scăderea capacității de vindecare a rănilor;
- modificările de pigmentație sunt consecința acumulării de lipofuscină și a prezenței melanocitelor în cuiburi la nivelul joncțiunii dermoepidermice; deși numărul melanocitelor scade cu 15% pe decadă, densitatea acestora se dublează în zonele expuse la soare cu formarea *lentigines* sau „petele de bătrânețe".

Foliculii piloși

Foliculii piloși se atrofiază cu vârsta, iar densitatea acestora scade atât la femei cât și la bărbați. Grizonarea apare ca urmare a pierderii de melanocite de la baza foliculului pilos. Grizonarea este normal distribuită în populație. La vârsta de 50 ani, jumătate din populație are cel puțin jumătate din pilozitatea corpului grizonată, indiferent de sex sau culoarea inițială a părului. Sprâncenele și părul de la nivelul urechii și nasului devine mai aspru și se alungește, în special la bărbați.

Unghiile

Cu îmbătrânirea se produce o încetinire a procesului de creștere longitudinală a unghiilor, dar cu creștrea grosimii acestora. Unghiile devin casante, opace, sau prezintă o coloratie gălbuie. Adesea se înregistrează un proces de curbare a unghiilor (onicogrifoză) (procesul se întâlnește și în traumatisme repetate ale picioarelor și mâinilor, insuficiență a circulației venoase sau boli dermatologice).

Referințe:

1. Fenske NA, Lober CW. Structural and functional changes of normal aging skin. J Am Acad Dermatol, 1986;15(4, pt 1): 571-585.
2. Ghersetich I, Lotti T, Campanile G, Grappone C, Dini G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. Int J Dermatol, 1994; 33(2): 119-122.
3. Gilchrest BA, Stoff JS, Soter NA. Chronologic aging alters the response to ultraviolet-induced inflammation in human skin. J Invest Dermatol, 1982; 79(1): 11-15.
4. Kligman AM. Perspectives and problems in cutaneous gerontology. J Invest Dermatol, 1979; 73(1): 39-46.
5. Oikarinen A. The aging of skin: chronoaging versus photoaging. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1990; 7(1): 3-4.
6. Uitto J. Understanding premature skin aging. NEJM, 1997; 337(20): 1463-1465.

„Toată lumea dorește să trăiască mult,
dar nimeni nu vrea să fie bătrân"
Johnathan Swift

ÎMBĂTRÂNIREA OSTEO-MUSCULO-ARTICULARĂ.

Masa osoasă variază în cursul vieții. La terminarea perioadei de creștere se atinge vârful masei osoase; ulterior se produce o scădere progresivă a acesteia.

La bărbați osul trabecular are o scădere constantă < 1% pe an, iar osul cortical scade cu 0,2-0,3% pe an.

La femei osul trabecular scade cu 20-25% în primii 5 ani după instalarea menopauzei, iar ulterior cu 1% pe an; osul cortical scade cu 10% în primii 5 ani după instalarea menopauzei, iar ulterior cu 1% pe an. Astfel, femeile ating mai rapid „pragul de fractură", care reprezintă un nivel critic de masă osoasă la care chiar traumatisme minore pot determina fracturi.

Modificări structurale și funcționale musculare: scăderea masei musculare (aria secțiunii transversale a fibrelor musculare); scăderea numărului de fibre musculare (în special de tip II); alterări ale joncțiunii neuromusculare; pierderea de neuroni motori periferici, cu denervarea în special a fibrelor musculare de tip II; alterarea funcționalității reticulului sarcoplasmic cu afectarea transportului de Ca^{++} și ca urmare încetinirea contracției și relaxării musculare; scăderea sintezei lanțurilor grele ale miozinei; scăderea functionalității lanțului respirator mitocondrial, cu scăderea consecutivă a producerii de energie.

Modificări biochimice, structurale și funcționale articulare: reducerea conținutului în apă, proteoglicani și condroitin-sulfați; creșterea cheratin-sulfaților și acidului hialuronic; pierderi de țesut cartilaginos, care capătă un aspect neregulat, franjurat; scăderea capacității cartilajului de adaptare la stres mecanic repetat.

Referințe:

1. Dieppe PA. Relationship between symptoms and structural change in osteoarthritis. What are the important targets for osteoarthritis therapy? J Rheumatol, 2004; 70(suppl): 50-53.
2. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. Acta Physiol Scand, 1983; 117: 469–71.
3. Tolep K, Kelsen S. Effect of aging on respiratory skeletal muscles. Clin.Chest Med, 1993; 14: 363-378.
4. Pongchaiyakul C, Songpattanasilp T, Taechakraichana N. Osteoporosis: Overview in Disease, Epidemiology, Treatment and Health Economy. J Med Assoc Thai, 2008; 91(4): 581-594.

„Îmbătrânirea este ca alpinismul;
ajungi fără respirație, dar ai o panoramă magnifică"
Ernst Ingmar Bergman

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI RESPIRATOR

Hipocrate sugera că scopul respirației este acela de a răci inima. Astăzi, este inechivoc statuat că scopul principal al respirației este acela de a asigura necesarul de oxigen la nivel celular pentru nevoile metabolice şi de a înlătura dioxidul de carbon de la acest nivel.

Respirația are două componente: pulmonară, şi respectiv celulară.

Respirația pulmonară

Pe parcursul primelor două decade de viață, plămânul suferă un proces de creştere şi maturare. Numărul maxim de alveole pulmonare este atins la vârsta de 10-12 ani, după care are loc un proces accelerat de maturizare a aparatului respirator, până la atingerea funcționalității maxime, aproximativ la vârsta de 20 ani pentru femei şi 25 ani pentru bărbați.

Pe parcursul restului vieții, îmbătrânirea se asociază cu o scădere progresivă a performanței pulmonare; oricum, dacă nu este afectat de boli, aparatul respirator rămâne capabil să mențină schimburile gazoase în mod adecvat pe parcursul întregii vieți, cât timp mecanismele compensatorii anatomice (5 lobi pulmonari), biochimice sau funcționale sunt eficiente.

Medicii sunt familiarizați cu prevalența şi interdependența bolilor frecvent întâlnite la pacienții geriatrici, dar sunt mai puțin conştienți de modificările fiziologice, normale din cursul îmbătrânirii, care pot condiționa prezența sau absența unor simptome, capacitatea funcțională sau un rezultat al explorărilor paraclinice aparent aberant.

Cel mai important motiv pentru definirea modificărilor legate de înaintarea în vârstă ale aparatului respirator, adică cele apărute numai secundar îmbătrânirii, în absența oricărei patologii sau expuneri la noxe, este acela de a interpreta corect semnele, simptomele şi rezultatele explorărilor diagnostice la vârstnici, şi de a evita tratamentul fenomenelor normale legate de îmbătrânire ca fiind patologice.

Respirația pulmonară se realizează prin conlucrarea a trei mecanisme:

- ventilația pulmonară;
- difuziunea gazelor prin membrana alveolo-capilară;
- perfuzia cu sânge a capilarelor pulmonare.

Ventilația pulmonară este procesul care dă naştere unui flux de aer alternativ între atmosfera înconjurătoare şi spațiile alveolare. Mişcarea aerului este rezultatul modificărilor de volum, ciclice şi ritmice, ale complexului toraco-pleuro-pulmonar.

Ventilația pulmonară depinde de controlul neurologic şi forța mușchilor inspiratori (diafragmul, scalenii şi intercostalii externi) pentru deplasarea cutiei tora-

cice în timpul inspirului, şi respectiv de reculul elastic al plămânului în timpul expirului. În timpul efortului sau în timpul inspirului forţat, intervin şi muşchii inspiratori accesori: sternocleidomastoidienii şi trapezii. Expirul forţat implică muşchii drepţi abdominali şi muşchii intercostali interni.

Ventilaţia pulmonară este astfel asigurată de complianţa aparatului respirator, care are două componente, cu efecte opuse:

- complianţa toracică - reprezintă capacitatea modificării în volum în expir, în relaţie cu diferenţa de presiune dintre presiunea pleurală şi cea de la suprafaţa corpului.
- complianţa pulmonară - reprezintă capacitatea modificării în volum a plămânului în inspir, în relaţie cu diferenţa dintre presiunea alveolară şi cea pleurală.

La vârstnici, în mod fiziologic, se întâlnesc două procese: scăderea complianţei toracice, şi respectiv, creşterea complianţei pulmonare.

Complianţa toracică

Scăderea complianţei toracice este influenţată de mai mulţi factori:

- modificările formei şi structurii toracelui osteo-articular (rigidizarea cutiei toracice);
- modificările în funcţionalitatea musculaturii respiratorii;
- obezitatea;
- gravitaţia (poziţia subiectului).

Rigidizarea cutiei toracice este în legatură cu:

- calcificarea articulaţiilor sternocostale şi costovertebrale;
- îngustarea discurilor intervertebrale;
- osteoporoza vertebrală, cu fracturi parţiale sau complete ale vertebrelor, ce conduc la accentuarea cifozei dorsale şi creşterea diametrului antero-posterior al toracelui.

Prevalenţa fracturilor vertebrale complete este de 2,5% la femeile de 60 ani şi de 7,5% la cele de 80 ani. Fracturile parţiale se întâlnesc la 60% dintre femeile de peste 75 ani. La bărbaţi, prevalenţa este de aproximativ jumătate faţă de femei.

Aceste modificări osteo-articulare nu afectează complianţa toracică numai prin rigidizarea cutiei toracice; prin modificarea curburii diafragmului determină scăderea capacităţii contractile a acestuia, şi astfel scăderea complianţei toracice.

Musculatura respiratorie

Modificările legate de îmbătrânire ale muşchilor scheletici (forţa musculară scade cu 2% pe an) afectează şi funcţia muşchilor respiratori. Performanţa musculaturii respiratorii este afectată negativ de procesul de îmbătrânire şi datorită:

- creşterii capacităţii reziduale funcţionale;
- creşterii rigidităţii cutiei toracice;
- modificărilor geometrice ale cutiei toracice.

Forţa musculară depinde şi de statusul nutriţional (adesea deficient la vârstnici) fapt dovedit de corelaţia semnificativă dintre presiunea inspiratorie maximă şi presiunea expiratorie maximă, şi respectiv "lean body mass" sau greutatea corporală.

Aplatizarea diafragmului, secundar modificărilor geometriei cutiei toracice, determină scăderea presiunii maximale transdiafragmatice în timpul inspirului forţat. Şi capacitatea contractilă intrinsecă a diafragmului scade la bătrâni faţă de tineri cu 23%.

Comorbidităţile, frecvent întâlnite la vârstnici, influenţează forţa musculară. Dintre acestea, un rol important îl au insuficienţa cardiacă, boala Parkinson şi sechelele de accident vascular cerebral.

Rigidizarea cutiei toracice determină creşterea consumului energetic al musculaturii respiratorii. În timpul respiraţiei normale consumul energetic al muşchilor respiratori la o persoană de 60 ani este cu 20% mai mare decât al unei persoane de 20 ani.

Disfuncţia muşchilor respiratori poate conduce la hipoventilaţie, reducerea toleranţei la efort, şi în cazuri extreme la insuficienţă respiratorie.

Performanţa musculaturii respiratorii se evaluează noninvaziv prin determinarea:

- presiunii inspiratorii maxime (*maximal inspiratory pressure*) (MIP);
- presiunii expiratorii maxime (*maximal expiratory pressure*) (MEP);
- presiunea inspiratorie nazală (*Sniff Nasal Inspiratory Pressure*) (SNIP).

Presiunile inspiratorii maxime sunt determinate fie la capacitatea funcţională reziduală, fie la volumul rezidual. Presiunea expiratorie se determină la capacitatea pulmonară totală.

Valori >80 cmH_2O (la bărbaţi) sau de 70 cm H_2O (la femei) pentru MIP şi respectiv > 70 cmH_2O şi > 60 cmH_2O pentru SNIP, exclud o slăbiciune semnificativă clinic a musculaturii respiratorii. Aceste valori scad cu îmbătrânirea, putând ajunge la vârsta de 85 ani până la 60 cm H_2O la bărbaţi şi 40 cm H_2O la femei.

Estimarea valorii MIP şi MEP, în cm apă, se face după formula:

- la bărbaţi (54-80 ani) MIP = 120 - (0,25 * vârsta [în ani])
  MEP = 353 - (2,33 * vârsta [în ani])
- la femei (54-80 ani) MIP = 122 - (0,79 * vârsta [în ani])
  MEP = 210 - (1,14 * vârsta [în ani])

Obezitatea

Cele mai frecvente comorbidităţi atribuite obezităţii sunt diabetul zaharat non-insulino-dependent, bolile cardiovasculare, dislipidemia şi patologia osteoarticulară. Mai puţin cunoscute, dar nu mai puţin importante, sunt efectele obezităţii asupra fiziologiei respiratorii. Distribuţia obezităţii are efecte directe asupra volumelor pulmonare. Grăsimea din cavitatea abdominală, peretele abdominal şi peretele toracic realizează o compresie directă asupra cutiei toracice, diafragmului şi a plămânului, cu reducerea volumului acestuia.

Simptomele respiratorii. Obezitatea se asociază cu o creştere a riscului de apariţie a simptomelor respiratorii: wheezing-ul sau dispneea. Prevalenţa acestora

creşte cu creşterea Indicelui de Masă Corporală (IMC) sau a circumferinţei abdominale. La cei cu IMC peste 30, riscul de apariţie a dispneei este mai mare de 3,5 ori la bărbaţi, şi de 3,3 ori la femei, comparativ cu cei cu IMC sub 25, iar a wheezing-ului, de 1,5 ori la bărbaţi şi de 1,99 la femei.

Volumele pulmonare şi debitele respiratorii. Cele mai frecvente anomalii în funcţionalitatea pulmonară legate de obezitate sunt scăderea volumului expirator de rezervă şi astfel, şi a capacităţii funcţionale reziduale. Volumul curent şi capacitatea pulmonară totală sunt de obicei în limite normale în obezitatea moderată (30 < IMC < 35), dar în obezitatea morbidă (IMC > 40) acestea sunt reduse cu 20-30%. În general, volumul rezidual nu scade în obezitate. Mai mult, volumul rezidual raportat la capacitatea pulmonară totală poate fi chiar mai mare decât normalul.

Creşterea IMC reprezintă un predictor de scădere a VEMS (volum expirator maxim pe secundă), în special la bătrâni, dar raportul VEMS/CVF (capacitate vitală forţată) rămâne neschimbat.

Volumul de închidere şi schimburile gazoase. Închiderea căilor aeriene periferice reprezintă un fenomen normal în timpul unui expir maximal. Volumul de închidere reprezintă volumul pulmonar la care se produce această închidere. Relaţia dintre volumul de închidere şi volumul expirator rezidual este importantă pentru evaluarea tendinţei de creştere a închiderii căilor aeriene mici în obezitate. Când volumul expirator rezidual este mic, volumul de închidere se apropie de acesta sau chiar îl depăşeşte, şi astfel căile aeriene mici se închid în cadrul volumului curent. O creştere a raportului volum de închidere / volum expirator de rezervă se observă nu numai în obezitate ci şi în clinostatism sau la bătrâni. Închiderea căilor aeriene reprezintă un mecanism important în afectarea schimburilor gazoase. La pacienţii cu volum expirator de rezervă scăzut (< 0,4 l sau < 21% din volumul calculat) apar tulburări importante ale ventilaţiei şi perfuziei pulmonare (ventilaţie preponderentă în câmpurile pulmonare superioare şi perfuzie preponderentă în câmpurile pulmonare inferioare). Prin urmare, la pacienţii obezi, hipoxemia este legată şi de închiderea căilor aeriene în timpul volumului curent.

Gravitaţia (poziţia corpului)

Volumele pulmonare sunt uşor, dar semnificativ mai mari în ortostatism. De altfel, atât *American Thoracic Society*, cât şi ghidurile europene recomandă ca măsurătorile volumelor pulmonare şi ale debitelor respiratorii să se facă în poziţie şezândă. În mod normal la trecerea din ortostatism în clinostatism are loc o reducere a capacităţii reziduale funcţionale şi o creştere a rezistenţei căilor respiratorii, cauza fiind în principal forţa gravitaţională care în ortostatism realizează o „tracţiune în jos" a diafragmului şi astfel o creştere a capacităţii reziduale funcţionale în această poziţie.

În clinostatism scade şi complianţa pulmonară, secundar creşterii cantităţii de sânge din plămân şi a închiderii căilor aeriene mici.

Poziţia corpului influenţează capacitatea de generare a presiunii inspiratorii şi expiratorii maxime. La trecerea din ortostatism în clinostatism are loc o scăderea a valorilor acestora.

De aproape un jumătate de secol au fost studiate efectele poziţiei corpului asupra pattern-ului respirator şi a consumului de oxigen. La trecerea în clinostatism are loc o scădere semnificativă a volumului curent. În clinostatism, frecvenţa respiratorie rămâne neschimbată, şi ca urmare ventilaţia pe minut scade faţă de ortostatism.

De asemenea, în clinostatism scade consumul de oxigen. Relaţia dintre capacitatea reziduală funcţională şi capacitatea de închidere (= volumul de închidere + volumul rezidual) reprezintă un determinant important al închiderii căi-lor respiratorii şi consecutiv a hipoxemiei. La trecerea în clinostatism, scade capacitate funcţională reziduală, dar volumul de închidere rămâne neschimbat sau scade doar puţin. La subiecţii la care această scădere plasează capacitatea reziduală funcţională sub capacitatea de închidere, creşte şi volumul de aer sechestrat în plămân. S-a demonstrat că scăderea capacităţii funcţionale reziduale sub capacitatea de închidere determină un efect shunt-like, şi creşterea diferenţei alveolo-arteriale a oxigenului. Cu vârsta capacitatea de închidere creşte. În mod normal, capacitatea de închidere depăşeşte capacitatea reziduală funcţională la vârsta de 40 ani în clinostatism, şi după 65 ani şi în poziţie şezândă.

Complianţa pulmonară

Reculul elastic al plamânului sau presiunea elastică pulmonară scade în cursul îmbătrânirii normale cu 0,1-0,2 cm H_2O/an.

Această modificare a reculului elastic al plămânului este secundară modificărilor de la nivelul ţesutului conjunctiv. Cu îmbătrânirea are loc o creştere a raportului elastină-colagen la nivel pulmonar. De asemenea, colagenul devine mult mai "rigid" datorită legăturilor intercatenare secundare procesului îmbătrânirii şi creşte proporţia de colagen III. În ce priveşte elastina, prezenţa unor fibre de pseudoelastină poate concura la creşterea complianţei pulmonare.

Diametrul ductelor alveolare creşte cu îmbătrânirea, iar alveolele devin mai largi şi mai puţin adânci (mai plate), secundar unui proces de degenerare a fibrelor elastice, care devin rupte şi încolăcite.

Lărgirea spaţiilor alveolare este omogenă, spre deosebire de distribuţia neomogenă întâlnită în emfizemul pulmonar. Distanţa medie între pereţii alveolari creşte, iar suprafaţa alveolară pe unitate de volum pulmonar scade începând cu decada a treia de viaţă. Această scădere este relativ lineară şi continuă pe tot parcursul vieţii, ajungând la nonagenari la 25-30%.

Deşi aceste modificări sunt histologic diferite de emfizemul pulmonar (unde există distrucţii ale pereţilor alveolari), ele au fost denumite totuşi "emfizem senil"; termenul nu mai este folosit în prezent.

O consecinţă a scăderii ţesutului de susţinere de la nivelul căilor respiratorii este tendinţa către colaps a căilor aeriene mici (<2 mm). Ca urmare, poate apare o închidere prematură a căilor respiratorii în timpul expirului, cu creşterea volumului de închidere.

Aplatizarea alveolelor pulmonare determină scăderea suprafeţei alveolare cu 0,27m^2/an (de la 75 m^2 la 30 ani la 60 m^2 la 70 ani).

Surfactantul

Surfactantul prezent în lichidul ce tapetează alveolele pulmonare este un "cocktail" complex de molecule. Principalele componente ale acestuia sunt lecitina (dipalmityl phosphatidylcholine) şi fosfatidildiglicerolul. Acestea sunt sintetizate de celulele alveolare de tip II şi eliberate în alveole prin exocitoză. Principalii stimuli de eliberare a surfactantului sunt întinderea alveolară în timpul inspirului şi stimularea adrenergică.

Cu îmbătrânirea nu se înregistrează modificări ale calităţii sau cantităţii surfactantului, după cum nu există nici modificări ale pneumocitelor de tip II.

Epiteliul respirator

Epiteliul respirator este esenţial în apărarea căilor aeriene împotriva patogenilor inhalaţi. Când bacterii sau particule mai mici de 0,5 μm ajung în căile aeriene inferioare, cel mai adesea ele aderă la mucusul de la acest nivel, care este împins către nazofaringe şi periodic înghiţit. Eficacitatea cleareance-ului mucociliar depinde de prezenţa mucusului la acest nivel şi de funcţionalitatea normală a cililor respiratori.

La vârstnici există o scădere a numărului celulelor epiteliale glandulare de la nivelul căilor aeriene mari. Aceasta conduce la o scădere a producţiei de mucus.

Cu îmbătrânirea are loc o scădere a frecvenţei bătăilor cililor, cu creşterea timpului de cleareance mucociliar. Orientarea microtubulilor centrali ai cililor, care reflectă direcţia de contracţie nu se schimbă semnificativ cu îmbătrânirea. Apare însă o creştere a incidenţei defectelor microtubulilor.

Ca urmare, funcţia de epurare mucociliară scade, proces care determină afectarea mecanismului de apărare împotriva infecţiilor respiratorii la bătrâni.

Testele funcţionale pulmonare

Modificările complexe şi interdependente ale mecanicii pulmonare, peretelui toracic şi ale activităţii musculare respiratorii contribuie la modificările volumelor pulmonare statice şi dinamice.

Volumele pulmonare statice

Cu înaintarea în vârstă, toracele devine mai rigid, mai puţin compliant, dar plămânii devin mai distensibili (scade reculul elastic). Drept urmare, volumul rezidual creşte cu aproximativ 50% între 20 şi 70 ani (5-10% pe decadă). În acelaşi interval de timp, deoarece capacitatea pulmonară totală nu se modifică cu îmbătrânirea, capacitatea vitală scade la aproximativ 75% din valoarea maximă (20-30 ml/an). Raportul volum rezidual / capacitate pulmonară totală creşte de la 25% la 20 ani, la 40% la 70 ani.

Scăderea complianţei toracice şi creşterea complianţei pulmonare explică şi creşterea capacităţii funcţionale reziduale (cu 1-3% pe decadă), ceea ce face ca vârstnicii să respire la volume mai mari decât tinerii.

Volumul de închidere, adică volumul la care căile aeriene mici încep să se închidă în timpul expirului, creşte cu vârsta. Această închidere prematură a căilor aeriene periferice este legată de pierderea ţesutului de susţinere din pereţii acestora. Volumul de închidere poate atinge 55-60% din capacitatea pulmonară totală şi să egalizeze capacitatea funcţională reziduală. Prin urmare, respiraţia normală se realizează fără participarea unei părţi importante din căile aeriene periferice la schimburile gazoase (zone cu raport ventilaţie/perfuzie scăzut). Acesta este motivul principal al scăderii presiunii parţiale a oxigenului (PaO_2), a creşterii diferenţei alveolo-arteriale a oxigenului şi scăderii transferului monoxidului de carbon cu vârsta.

Volumele pulmonare dinamice

Volumul expirator maxim pe secundă (VEMS, FEV_1) şi capacitatea vitală forţată (FVC) cresc până la vârsta de 20 ani la femei şi 27 ani la bărbaţi, după care scad cu îmbătrânirea, mai accelerat la bărbaţi decât la femei. Rata scăderii variaza cu vârsta, fiind de 20 ml/an la 25-39 ani, şi respectiv 38 ml/an la subiecţii peste 65 ani.

Valoarea normală a raportului FEV_1/FVC este între 0,7 şi 0,8. Valori sub 0,7 reprezintă markeri de obstrucţie aeriană, cu excepţia vârstnicilor la care valori de 0,65-0,7 pot fi normale. De aceea, la vârstnicii peste 70 ani se recomandă utilizarea valorii de 0,65 ca valoare limită sub care să se considere prezenţa obstrucţiei la fluxul aerian.

Cu îmbătrânirea se modifică şi forma curbelor flow-volume, nu numai nivelele lor maxime (peak-flow) legate de expir. Aceste modificări ale curbelor de volum sunt legate de schimbările legate de vârstă ale căilor aeriene mici, având un aspect obstructiv chiar şi la cei ce nu au fumat niciodată, sugerând că acest aspect poate fi normal la bătrâni.

În ce priveşte inspirul, nu se înregistrează modificări specifice ale formei curbei de volum, deşi valoarea debitului inspirator maxim scade cu îmbătrânirea. Pentru că depunerea pulmonară a bronhodilatatoarelor şi antiinflamatoarelor sub formă de pulbere cu ajutorul dispozitivelor inhalatorii este dependentă de fluxul inspirator, determinarea debitului inspirator maxim la vârstnici poate fi relevant când se ia în considerare administrarea tratamentului bronhodilatator sau antiinflamator pe această cale. Anumite dispozitive inhalatoare de pulberi necesită un debit inspirator de minimum 60 l/min, valori care adesea nu pot fi atinse de vârstnici.

Indicaţiile efectuării testelor funcţionale respiratorii la persoanele vârstnice:

- în scop diagnostic, în cadrul unei patologii pulmonare cunoscute sau suspicionate;
- urmărirea tratamentului acestor pacienţi, stabilirea prognosticului ;
- evaluare preoperatorie pentru stabilirea riscului de complicaţii pulmonare postoperatorii. (FRC scade cu 10-15% după chirurgia abdominală, cu 30% după chirurgia abdominală înaltă şi aproximativ 35% după toracotomie);
- dispneea persistentă în ciuda tratamentului patologiei cardiace;
- evaluarea simptomatologiei la un pacient cu afectarea funcţiei cognitive;

- evaluarea riscului unui tratament cu betaagonişti simpatici la un pacient cu antecedente de wheezing;
- diagnosticul unui posibil astm bronşic la un pacient tuşitor cronic;
- monitorizarea efectelor adverse ale medicamentelor cu toxicitate pulmonară.

Gazele sanguine

Cu îmbătrânirea are loc o accentuare a dezechilibrului ventilaţie perfuzie (V A/Q), cu o creştere pe de o parte a zonelor slab ventilate (şi datorită creşterii volumului de închidere), dar perfuzate corespunzător (creşterea spaţiului mort), şi pe de altă parte a celor normal ventilate, dar prost perfuzate, având drept consecinţă scăderea oxigenării arteriale (PaO_2) cu vârsta.

S-au încercat numeroase formule care să prezică valoarea PaO_2 funcţie de vârstă. La sfârşitul anilor '60 era utilizată *regula 70-70*. Această regulă statua de fapt că dacă PaO_2 la vârsta de 10 ani este 100 mmHg, aceasta scade cu 5 mmHg la fiecare 10 ani (la 70 ani, PaO_2 ar fi de 70 mmHg). În consecinţă, la 80 ani, PaO_2 ar fi de 65 mmHg, iar la 90 ani de 60 mmHg. Studii recente, contrazic *regula 70-70*, arătând că PaO_2 scade până la 75 ani, după care are o tendinţă de stabilizare în jurul valorii de 80 mmHg. Cu alte cuvinte, valori ale PaO_2 între 80-85 mmHg pot fi considerate normale la persoanele peste 75 ani.

În prezent, pentru intervalul 40-75 ani, formula acceptată de estimare a PaO_2 este:

$$PaO_2 \text{ (mm Hg)} = 143{,}6 - (0{,}39 * \text{vârsta [ani]}) - (0{,}56 * \text{IMC}) - (0{,}57 * PaCO_2).$$

Îmbătrânirea se asociază şi cu o scădere a capacităţii de transfer a CO_2, reducerea anuală fiind de 0,2-0,32 $ml.min^{-1}.mmHg^{-1}$ la bărbaţi, şi de 0,06-0,18 $ml.min^{-1}.mmHg^{-1}$ la femei. Acestă reducere devine mai evidentă după vârsta de 40 ani. Cu toate acestea, valoarea $PaCO_2$ nu se modifică cu vârsta.

Valoarea saturaţiei hemoglobinei în oxigen (S_aO_2) este de 95% (Hardie, 2004).

Factorii care determină scăderea capacităţii de transfer a CO_2 sunt:
- accentuarea dezechilibrului ventilaţie perfuzie;
- reducerea suprafeţei alveolare;
- scăderea densităţii capilarelor pulmonare;
- scăderea debitului sanguin în capilarele pulmonare.

La subiecţii tineri, în condiţii de repaus valoarea diferenţei presiunii alveolo-arteriale a oxigenului este între 5 şi 10 mmHg. Cu vârsta are loc o creştere a acestei valori datorită dezechilibrului ventilaţie perfuzie (scăderea suprafeţei alveolare). Valoarea maximă admisă este dată de formula:

$$PA\text{-}a,O_2 \text{ (în mmHg)} \leq 1{,}4 \pm 0{,}43 * \text{vârsta (ani)}$$

Reglarea respiraţiei

Vârstnicii sănătoşi respiră în repaus cu un debit respirator pe minut egal cu cel al tinerilor, dar cu volum curent mai mic şi frecvenţă respiratorie mai mare. Cauza nu este cunoscută, dar pare a fi un mecanism compensator la scăderea complianţei peretelui toracic.

Răspunsul ventilator la hipoxie, şi în special la hipercapnie, este redus la bătrâni cu până la 50%, secundar scăderii controlului de la nivelul chemoreceptorilor centrali (crosa aortică şi bulbul carotidian) şi periferici. Răspunsul la hipoxemia izocapnică din timpul somnului poate fi chiar mai redus; un vârstnic poate să nu se trezească din faza cu mişcări oculare rapide până când saturaţia hemoglobinei nu scade sub 70%.

Paradoxal, răspunsul ventilator la efort al vârstnicilor este mult mai mare decât al adulţilor, dar consumul maxim de oxigen scade şi datorită altor modificări fiziologice legate de îmbătrânire, cum ar fi: scăderea debitului cardiac, scăderea masei musculare.

Există de asemenea o scădere a percepţiei dispneei asociate cu hipercapnia, hipoxia sau bronhoconstricţia, care poate determina întârzierea prezentării pentru îngrijiri medicale, întârzieri care cresc riscul aritmiilor cardice, insuficienţei respiratorii şi chiar a morţii subite.

Pierderea tonicităţii musculaturii faringiene cu îmbătrânirea predispune vârstnicii la obstrucţii ale căilor aeriene superioare. Ca urmare şi prevalenţa tulburărilor de ventilaţie legate de somn creşte cu vârsta. Prevalenţa sindromului apneei în somn creşte de la 4-9% la adulţi, la 24-75% la vârstnici (femei, bărbaţi). De asemenea, efortul respirator ca răspuns la obstrucţia căilor aeriene superioare din sindromul apneei în somn este mai redus la bătrâni. Masurat prin indexul apnee-hipopnee, prevalenţa sindromului apneei în somn variază la bătrâni între 24-75%. Aceasta creştere a tulburărilor ventilaţiei legate de somn este legată şi de eventuala prezenţă a afectării cognitive pe de o parte, iar pe de altă parte hipoxemia cronică poate agrava afectarea cognitivă.

Referinţe:

1. Ancoli-Israel S, Coy T. Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome? Sleep, 1994; 17: 77-83.
2. Appel M, Childs A, Healey E, et al. Effect of posture on vital capacity. J Appl Physiol, 1986; 61: 1882-1884
3. Barrera F, Hillyer P, Ascanio G, Bechtel J. The distribution of ventilation, diffusion, and blood flow in obese patients with normal and abnormal blood gases. Am Rev Respir Dis, 1973; 108: 819-830.
4. Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. Am J Med Sci, 1999, 318: 293-297.
5. Black KF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship with age and sex. Am Rev Respir Dis, 1969; 99; 696-702.
6. Brandstetter RD, Kazemi H. Aging and the respiratory system. Med Clin N Am, 1983; 67: 419-431.

7. Cardus J, Burgos F, Diaz O, et al. Increase in Pulmonary Ventilation-Perfusion Inequality with Age in Healthy Individuals. Am J Respir Crit Care Med, 1997; 156: 648-653.
8. Carey IM, Cook DG, Strachan DP. The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults. Int J Obes, 1999; 23: 979-985.
9. Casasa A, J Pavíaa J, Maldonado D. Respiratory Muscle Disorders in Chest Wall Diseases. Arch Bronconeumol, 2003; 39: 361-366.
10. Cerveri I, Zoia MC, Fanfulla F, et al. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-aged and elderly. Am J Respir Crit Care Med, 1995; 152: 934-41.
11. Cherniack EP. Obesity and the Aging Respiratory System. Current Respiratory Medicine Reviews, 2008; 4(2), 116-121.
12. Collins J.V. Closing volume - A test of small airway function. Brit J Dis Chest, 1973; 67: 1-18.
13. Craig DB, Wahba WM, Don HF, et al. "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J Appl Physiol, 1971; 31: 717-721.
14. Don HF, Craig DB, Wahba WM, Couture JG. The measurement of gas trapped in the lungs at functional residual capacity and the effects of posture. Anesthesiology, 1971; 35: 582-590.
15. Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, et al. Respiratory muscle strength in the elderly: correlates and reference values. Am J Respir Crit Care Med, 1994; 149: 430-438.
16. Estenne M, Yernault J-C, de Troyer A. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. J Appl Physiol, 1985; 59: 1842-1848.
17. Farebrother HJB; McHardy GJR, Munro JF. Relation between pulmonary gas exchange and closing volume before and after substantial weight loss in obese subjects. BMJ, 1974; 3: 391-393.
18. Fiz JA, Aguilar X, Carreres A, et al. Postural variation of the maximum inspiratory and expiratory pressures in obese patients. Int J Obes, 1991; 15: 655-659.
19. Fiz JA, Texido A, Izquierdo J, et al. Postural variation of the maximum inspiratory and expiratory pressures in normal subjects. Chest, 1990; 97: 313-314.
20. Guenard H, Marthan R. Pulmonary gas exchange in elderly subjects. Eur Respir J, 1996; 9: 2573-7.
21. Gunby MC, Morley JE. Epidemiology of bone loss with aging. Clin Geriat Med, 1994; 10: 557-571.
22. Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, et al. Reference Values for Arterial Blood Gases in the Elderly. Chest, 2004; 125:2053-2060.
23. Harik-Khan RI, Wise RA, Fozard JL Determinants of Maximal Inspiratory Pressure; The Baltimore Longitudinal Study of Aging. Am J Respir Crit Care Med, 1998;158:1459-1464.
24. Hoch CC, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. Comparison of sleep-disordered breathing among healthy elderly in the seventh, eighth, and ninth decades of life. Sleep, 1990; 13: 502-11.

25. Holley HS, Milic-Emili J, Becklake MR, Bates DV. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. J Clin Invest, 1967; 46: 475-481.
26. Kazumi N, Minoru K. Aging and Pulmonary Function. Japanese Journal of Chest Diseases, 1998; 57(12) 947-953.
27. Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. Am Rev Respir Dis, 1976; 113: 587-600.
28. Krumpe PE, Knudson RJ, Parsons G, Reiser K. The aging respiratory system. Clin Geriat Med, 1985; 1: 143-175.
29. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. Acta Physiol Scand, 1983; 117: 469-71.
30. Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life using new US Federal Guidelines for the identification of obesity. Arch Intern Med, 1999; 159: 837-843.
31. Lean MEJ, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. Lancet, 1998; 351: 853-856.
32. Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J.Effects of age and body position on "airway closure" in man. J Appl Pysiol, 1970; 28: 448-451.
33. Mahler DA, Rosiello RA, Loke J. The aging lung. Clin Geriatr Med, 1986; 2: 215-25.
34. Malnick SDH, Knobler H. The medical complications of obesity. Q J Med, 2006; 99:565-579
35. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. NEJM, 1990; 322: 882-889.
36. Manson JE, Willet WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. NEJM, 1995; 333: 677-685.
37. Meyer KC. Aging. Proc Am Thorac Soc, 2005; 2, 433-439.
38. Moreno F, Lyons HA. Effect of body posture on lung volumes. J Appl Physiol, 1961; 16: 7-29.
39. Niewohner D, Kleinerman J, Liotta L. Elastic behaviour of post-mortem human lungs: effects of aging and mild emphysema. J Appl Physiol, 1975; 38: 943-949.
40. Peterson DD, Pack AI, Silage DA, Fishman AP. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. Am Rev Respir Dis, 1981; 124: 387-91.
41. Polkey M, Green M, Moxham J. Measurement of respiratory muscle strength. Thorax, 1995; 50: 1131-1135.
42. Polkey MI, Harris ML, Hughes PD, et al. The contractile properties of the elderly human diaphragm. Am J Respir Crit Care Med, 1997; 155: 1560-1564.
43. Ray CS, Sue DY, Bray G, et al. Effects of obesity on respiratory function. Am Rev Respir Dis, 1993; 128: 501-506.
44. Rissanen A, Heliövaara M, Knekt P, et al. Risk of disability and mortality due to overweight in a Finnish population. BMJ, 1990; 301: 835-837.
45. Rossi A, Ganassini A, Tantucci C, Grassi V. Aging and the respiratory system. Aging, 1996; 8(3): 143-61.

46. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, Hoffstein V. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. Ann Int Med, 1990; 112: 828-832.
47. Sahebjami H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1 / FVC ratio. Chest, 1996; 110: 1425-1429.
48. Sekhri V, Abbasi F, Ahn CW, et al. Impact of morbid obesity on pulmonary function. Arch Med Sci, 2008; 4, 1: 66-70.
49. Sorbini CA, Grassi V, Solinas E, Mulesan G. Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects. Respiration, 1968; 25: 3-13.
50. Sorenson HM. Blood-Gas Analysis in the Elderly Patient. [Online] 2006; Available from: URL:http://www.rtmagazine.com/issues/articles/2006-02_04.asp
51. Spirometry for health care providers. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). [Online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.goldcopd.com/download.asp?filename=SpirometryBrief.pdf
52. Sue DY. Obesity and pulmonary function: more or less ? Chest, 1997; 111: 844-845.
53. Thomas PS, Cowen ERT, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. Thorax, 1989; 44: 382-386.
54. Thurlbeck WM, Angus GE. Growth and aging of the normal human lung. Chest 1975; 67(2 Suppl): 3S-6S.
55. Tolep K, Higgins N, Muza S, et al. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. Am J Respir Crit Care Med, 1995; 152: 677-682.
56. Townsend MC. Spirometric forced expiratory volumes measured in the standing versus the sitting position. Am Rev Respir Dis, 1984;130:123-124.
57. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. J Appl Physiol 1968; 25: 664-71.
58. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. J Appl Physiol, 2005; 98: 512-517.
59. Zaugg M, Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. Anest Clin North America, 2000; 18: 47-58.
60. Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al. Effects of obesity on respiratory resistance. Chest, 1993; 103: 1470-1476.

„Bătrâneţea este o boală în sine"
„Senectus ipsast morbu"
Terentius Afer, *Phormio*, 575

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI CARDIOVASCULAR

Concepte şi sugestii din înţelepciunea latină sunt adesea confirmate de cunoştinţele moderne, iar cea prezentată mai sus, indubitabil are o doză de adevăr: vârsta înaintată poate induce un declin în funcţionarea organismului, şi în particular a performanţei cardiovasculare, chiar şi în absenţa vreunei boli. Pe de altă parte, există două argumente majore împotriva afirmaţiei lui Terentius. În primul rând, deşi multe trăsături ale îmbătrânirii cardiovasculare depind exclusiv de îmbătrânire *per se*, în multe cazuri afectarea performanţei nu este numai consecinţa vârstei înaintate, ci este secundară diferitelor combinaţii ale unor boli cardiovasculare sau non-cardiovasculare, mai mult sau mai puţin evidente: boli tiroidiene, diabet zaharat, insuficienţa cardiacă, forme uşoare de hipertensiune arterială. În al doilea rând, problema este şi mai complicată prin faptul că modificările legate de îmbătrânire în nici un caz nu constau într-o degenerare structurală sau/şi declin funcţional generalizat şi uniform. Mai degrabă, diferitele componente ale aparatului cardiovascular sunt afectate heterogen, ceea ce înseamnă că în procesul de îmbătrânire cel puţin anumite funcţii ale acestuia nu numai că nu scad, dar pot fi şi exacerbate în mod paradoxal. Această observaţie are implicaţii metodologice, prin faptul că modificările legate de îmbătrânire trebuie analizate în mod sistematic, iar componentele şi mecanismele subjacente trebuie disecate cu grijă înainte de a trage orice concluzie, ceea ce face ca evaluarea procesului de îmbătrânire cardiovasculară să fie în mod particular unul revendicativ şi provocator.

Îmbătrânirea vasculară

În tratatul *The principles and practice of medicine* apărut în 1898, Sir William Osler afirma: „Longevitatea este o chestiune vasculară, concretizată prin axioma că un individ este atât de bătrân, pe cât sunt de bătrâne arterele sale. Pentru majoritatea subiecţilor, decesul survine primar sau secundar pe această cale. Ceea ce numim arterio-scleroză fiziologică depinde în primul rând de calitatea ţesutului arterial cu care subiectul a fost înzestrat, şi numai apoi de gradul de uzură la care subiectul a fost expus".

Modificările arteriale legate de îmbătrânire (la indivizi altfel sănătoşi) influenţează creşterea exponenţială a bolilor cardiovasculare cu vârsta. Îmbătrânirea vasculară are două componente: morfologică şi funcţională.

Componenta morfologică a îmbătrânirii arteriale sau remodelarea arterială

Îmbătrânirea se însoţeşte de o creştere în diametru a arterelor elastice. Arterele musculare nu îşi modifică, sau îşi modifică foarte puţin diametrul. Aceste modificări sunt legate de distensibilitatea iniţială a arterelor. Arterele proximale şi aorta se dilată în timpul sistolei cu aproximativ 10% la fiecare ciclu cardiac, în timp ce arterele musculare se dilată cu numai 2-3%. Aceste diferenţe în gradul de întindere pot explica diferenţele în modificările legate de îmbătrânire între arterele elastice şi cele musculare, pe baza principiului fizic al oboselii materialului (în cazul nostru al fibrelor de elastină). Spre exemplu, pentru cauciucul natural, fractura materialului este calculată a se produce la $9*10^8$ cicli de întindere (corespunzând la 30 de ani de contracţie cu o frecvenţă de 60 bătăi/minut). Nu este nici un motiv să nu credem că şi elastina poate suferi un proces de oboseală şi în final de ruptură, elastină care este cel mai inert compus din organism şi are un timp de înjumătăţire de ordinul decadelor. De altfel, ruptura lamelei elastice a aortei este descrisă cu îmbătrânirea.

Diametrul rădăcinii aortice creşte cu 6% între decada a patra şi a opta de viaţă. De asemenea, cu îmbătrânirea se produce o creştere în lungime a arterelor, ceea ce explică aspectul tortuos al aortei şi al marilor trunchiuri arteriale observat la bătrâni. Aceste modificări sunt independente de valorile tensiunii arteriale.

Cu îmbătrânirea se produce şi îngroşarea peretelui arterial, în special pe seama intimei (chiar şi la indivizi cu incidenţă redusă a aterosclerozei). Între 20 şi 90 ani, grosimea intimă-medie (cel puţin la nivelul arterei carotide comune) poate creşte de 2-3 ori. Nu numai valoarea medie a grosimii intime-medii creşte cu îmbătrânirea, dar şi distribuţia valorilor intime-medii este mai largă la bătrâni, sugerând o heterogenitate în magnitudinea procesului de îngroşare intimă-medie printre vârstnici.

Îngroşarea intimă-medie cu vârsta este similară cu hiperplazia intimală ce apare la nivelul grefei venei safene în by-pass-ul aorto-coronarian, proces ce este independent de ateroscleroză, dar care predispune la dezvoltarea ei ulterioară.

Mecanismele (celulare, enzimatice, moleculare) legate de procesul de îmbătrânire ce stau la baza îngroşării intime-medii sunt oarecum asemănătoare cu cele ce conduc la ateroscleroză. Pe de altă parte, pe măsură ce peretele arterial se remodelează secundar îmbătrânirii, el devine mai sensibil la acţiunea factorilor de risc cardiovascular, scăzând pragul pentru ateroscleroză la indivizii în vârstă. Aceasta ar putea fi şi explicaţia faptului că îmbătrânirea arterială reprezintă un factor de risc cardiovascular.

Limita vagă dintre *îmbătrânire* şi *ateroscleroză* a fost şi este încă întreţinută de terminologia imperfectă: îngroşarea intimală din îmbătrânire a fost denumită *ateroscleroză subclinică*. Acest concept a devenit atât de uzitat încât epidemiologii şi clinicienii interpretează îngroşarea intimă-medie ca un indicator al aterosclerozei, dar acesta se corelează slab cu extinderea şi severitatea leziunilor coronariene. Fenomenul de îngroşare intimă-medie a fost observat chiar în absenţa aterosclerozei (atât la animale [la primate nu există ateroscleroză], cât şi la om). Cu alte cuvinte, îngroşarea intimă-medie nu reprezintă ateroscleroză timpurie sau subclinică.

Cauzele îngroşării intime-medii:

- activarea şi proliferarea fibrelor musculare netede (secundar traumatismelor vasculare repetate) şi ulterior migrarea acestora spre intimă prin discontinuităţile de la nivelul laminei elastice interne;
- hipertrofia celulelor musculare netede;
- migrarea celulelor hematopoietice-stem în stratul subendotelial şi diferenţierea ulterioară în celule musculare netede;
- înlocuirea elastinei cu colagen;
- subţierea şi fragmentarea elastinei; deficienţă în sinteza elastinei şi accelerarea degradării ei;
- glicozilarea non-enzimatică a proteinelor din peretele vascular.

Alterările localizate ale fibrelor elastice din peretele arterial determină apariţia dilatărilor anevrismale, frecvent întâlnite la persoanele vârstnice, îndeosebi la nivelul aortei.

Modificările morfologice endoteliale sunt reprezentate de pierderea omogenităţii formei şi orientării celulelor endoteliale ce predispune la creşterea turbulenţei la nivelul interfeţei sânge-endoteliu şi creşterea permeabilităţii endoteliale.

Componenta funcţională a îmbătrânirii arteriale sau disfuncţia endotelială

Endoteliul vascular, strat monocelular la interfaţa cu lumenul vascular, este considerat în prezent organ vital.

În 1914 Sir Henry Dale a observat că injectarea intravenoasă de acetilcolină produce vasodilataţie, dar abia în 1980 Furchgott şi Zawadzki au evidenţiat că prezenţa celulelor endoteliale este esenţială pentru vasodilataţia indusă de acetilcolină, vasodilataţie mediată de un produs numit iniţial EDRF (*endothelium derived relaxing factor*), şi mai apoi identificat ca fiind oxidul nitric.

Factorii vasodilatatori sintetizaţi de endoteliu sunt:

- oxidul nitric (NO);
- prostaciclina (PGI_2);
- endothelium hyperpolarising factor (EDHF).

Factorii vasoconstrictori sintetizaţi de endoteliu sunt:

- angiotensina II (AII);
- endotelina-1 (ET-1);
- prostaglandina H_2 (PGH_2).

Principalele modificări ale funcţiei endoteliale legate de îmbătrânire sunt:

- scăderea eliberării de EDHF
- scăderea sintezei de PGI_2
- scăderea sintezei şi eliberării de oxid nitric
- creşterea degradării oxidului nitric
- creşterea sintezei şi eliberării de endotelină

Principala consecinţă a îmbătrânirii arteriale o reprezintă **rigidizarea arterială.** O creştere a presiunii intraaortice de la 100 la 150 mmHg determină o creştere a volumului aortic cu 20-25% la vârstnici (71-78 ani) şi de 70% la tineri (20-24 ani).

Consecinţa rigidizării arteriale o reprezintă scăderea complianţei arteriale, adică pierderea capacităţii Windkessel, având drept consecinţe clinice modificări ale profilului tensiunii arteriale, ale presiunii pulsului şi ale vitezei şi formei undei de puls.

Tensiunea arterială este determinată de relaţia dintre rezistenţa vasculară periferică şi rigiditatea arterială. Creşterea rezistenţei vasculare periferice determină creşterea atât a tensiunii arteriale sistolice, cât şi a celei diastolice, pe când creşterea rigidităţii arteriale determină creşterea tensiunii arteriale sistolice şi scăderea tensiunii arteriale diastolice.

Creşterea tensiunii arteriale sistolice medii cu vârsta este bine documentată. Tensiunea arterială diastolică medie creşte până la 50 ani, este staţionară între 50-60 ani, şi apoi scade după vârsta de 60 ani. Această scădere a tensiunii arteriale diastolice se datorează incapacităţii aortei rigide de a se întinde în sistolă şi apoi prin revenire, în diastolă, să menţină o tensiune arterială diastolică corespunzătoare. De asemenea, ca o consecinţă a acestor modificări ale profilului tensiunii arteriale, la bătrâni creşte prevalenţa hipertensiunii arteriale sistolice izolate.

Presiunea pulsului (diferenţa dintre tensiunea arterială sistolică şi tensiunea arterială diastolică) creşte cu îmbătrânirea. Valoarea presiunii pulsului este un marker important al rigidizării arteriale.

Viteza undei de puls. Este binecunoscut principiul mecanic conform căruia unda de presiune circulă mai repede prin conducte rigide decât prin cele elastice.

Paralel cu rigidizarea progresivă a aortei secundară îmbătrânirii, ventriculul stâng continuă să expulzeze în aortă aceeaşi cantitate de sânge, şi ca urmare viteza de deplasare a coloanei de sânge în josul arborelui arterial (viteza undei de puls) creşte. Când unda de puls (a cărei viteză în aceste condiţii este crescută la 10-12 m/s) ajunge la bifurcaţia aortei, ea se reflectă şi se transmite înapoi de-a lungul aortei. Ca şi transmiterea anterogradă, şi transmiterea retrogradă este accelerată. Datorită vitezei mari, unda reflectată ajunge la inimă cu mult înainte de închiderea sigmoidelor aortice şi astfel determină creşterea presiunii ventriculare stângi şi implicit a muncii inimii. Acest fenomen reprezintă şi o cauză a creşterii mai reduse a fracţiei de ejecţie la bătrâni, cel puţin la efort, şi a creşterii presiunii pulsului.

La tineri, transmiterea antero, şi respectiv retrogradă a undei de puls este suficient de mică (aproximativ 5 m/s) pentru ca sistola să se fi încheiat în momentul când unda reflectată ajunge la inimă, adică începutul diastolei.

Evaluarea rigidităţii arteriale

Istoric

Evaluarea pulsului arterial întotdeauna a reprezentat o componentă importantă a examenului clinic, fiind recunoscut faptul că modificări în caracterul pulsului indică prezenţa bolii. Primul aparat pentru măsurarea pulsului arterial a fost inventat de Snactorius din Padova (1561-1636), numit *pulsilogium*, care de fapt a fost şi primul aparat de evaluare paraclinică în medicină. În orice caz însă, „epoca de aur" a analizei şi interpretării pulsului arterial a fost secolul XIX. Prin apariţia sfigmografului lui Marey, şi dezvoltarea lui după numai câţiva ani de către Mahomed, Broadbent şi Mackenzie, a început arta interpretării formei pulsului arterial sau sfigmocardiografia. Mahomed a remarcat diferenţe importante în forma undei de puls cu îmbătrânirea şi în faza pre-albuminurică a bolii Bright (fără a ştii că este de fapt hipertensiune arterială), cu prezenţa unui peak sistolic tardiv şi fluctuaţii diastolice reduse sau chiar absente. La momentul respectiv, rigidizarea arterială se considera a fi o consecinţă inevitabilă a îmbătrânirii, iar semnificaţia clinică a acesteia nu a fost pe deplin recunoscută de mulţi. Roy afirma în 1880 că odată cu îmbătrânirea, rigiditatea arterelor se modifică, şi că aceasta ar putea avea o semnificaţie pentru starea de sănătate a individului. Dar, odată cu inventarea sfigmomanometrului de către Riva-Rocci în 1896, clinicienii s-au concentrat mai mult asupra valorilor absolute ale tensiunii arteriale sistolice şi diastolice decât asupra formei undei de puls, astfel pierzându-se informaţii calitative importante în favoarea informaţiilor legate de extremele presiunii arteriale. După cum sugera şi Lord Kevin (1824-1907), sfigmomanometria era considerată de departe mai ştiinţifică: *„Când poţi măsura ceva despre ce vorbeşti şi mai ales poţi exprima în cifre ceea ce spui, înseamnă că ştii ceva despre acel ceva; dar când nu poţi să îl măsori, sau când nu poţi să exprimi în cifre, cunoştinţele tale sunt de natură nesatisfăcătoare".* De aceea, sfigmocardiografia a intrat în declin, fiind dominată de sfigmomanometrie. Numai recent clinicienii au redescoperit importanţa formei şi vitezei pulsului arterial, dezvoltându-se numeroase metode pentru determinarea şi analiza ei.

Determinarea non-invazivă a rigidităţii arteriale

Spre deosebire de rigiditatea arterială sistemică, care poate fi doar estimată, rigiditatea arterială regională sau locală poate fi determinată direct şi neinvaziv.

Măsurarea rigidităţii arteriale regionale

Aorta este vasul de interes major în determinarea rigidităţii regionale pentru că aorta toracică şi abdominală au cea mai mare contribuţie la funcţia de tampon (*buffering*) arterial, iar viteza undei de puls aortic reprezintă un factor predictor independent al evenimentelor cardiovasulare.

Măsurarea vitezei undei de puls este unanim acceptată ca cea mai simplă, noninvazivă şi reproductibilă metodă de determinare a rigidităţii arteriale regionale. Viteza undei de puls carotido-femurale reprezintă standardul de aur în măsurarea rigidităţii arteriale, pentru că este localizarea cu cea mai mare relevanţă clinică, cât timp aorta şi

primele ei ramuri sunt ceea ce „vede" ventriculul stâng, şi de aceea sunt responsabile de majoritatea efectelor fiziopatologice ale rigidizării arteriale.

Interesul pentru această determinare este ilustrat de creşterea publicaţiilor legate de această temă referitor la hipertensiunea arterială, corelând viteza undei de puls cu diferite procese fiziopatologice sau boli asociate hipertensiunii arteriale, în prezent, viteza undei de puls, fiind o componentă a stratificării riscului cardiovascular în hipertensiunea arterială. Epidemiologia, asociaţiile genetice şi implicaţiile prognostice ale vitezei undei de puls au fost corelate şi cu parametrii hemodinamici, ca şi cu funcţia şi structura cardiacă.

Viteza undei de puls se determină prin calcularea timpului scurs între ascensionarea undei de puls la nivelul carotidei drepte şi respectiv a femuralei drepte, raportat la distanţa dintre cele două puncte. Metoda poate folosi fie senzori de presiune (traductori mecanici), fie principiul Doppler. Determinarea cu exactitate a distanţei dintre cele două puncte este esenţială în calcularea vitezei undei de puls.

Măsurarea rigidităţii arteriale locale

Măsurarea rigidităţii arteriale locale se poate face utilizând fie metoda ecografică (pentru artere superficiale), fie rezonanţa magnetică nucleară (pentru artere profunde - aorta). Rigiditatea carotidiană este de interes aparte, cât timp la acest nivel ateroscleroza este frecventă. Parametrii care se pot determina sunt:

- modificarea diametrului vasului legat de debitul bătaie (ΔD)

  ΔD = diametrul sistolic (Ds) – diametrul diastolic (Dd)

- modificarea ariei lumenului arterial legat de debitul bătaie (ΔA)

  $\Delta A = \pi (Ds^2 - Dd^2)/4$ (mm^2)

- modificarea ariei de secţiune a peretelui arterial (WCSA - Wall cross-sectional area)

  $WCSA = \pi (De^2 - Di^2)/4$ (mm^2)
  (De = diametrul extern ; Di = Diametrul intern; măsurate în diastolă)

- coeficientul de distensibilitate (DC)

  $DC = \Delta A/A * \Delta P$ (kPa^{-1})
  (ΔP = presiunea pulsului locală)

- coeficientul de complianţă (CC)

  $CC = \Delta A/\Delta P$ (m^2kPa^{-1})

- modulul elastic Peterson

  $Peterson = A*\Delta P/\Delta A$ (kPa)

- modulul elastic Young

  $E_{inc} = [3(1 + A/WCSA)]/DC$ (kPa)

Datorită cerinţelor speciale legate de tehnică şi timpul lung al examinării, măsurarea rigidităţii arteriale locale este puţin folosită în studiile epidemiologice şi clinice.

Analiza formei undei de puls.

Unda de puls arterial este formată din unda anterogradă şi unda retrogradă, reflectată. Undele sunt reflecate din periferia arborelui arterial, de la nivelul ramificaţiilor arteriale. În vasele elastice, pentru că viteza undei de puls este mică, unda reflectată ajunge înapoi la nivelul rădăcinii aortice în diastolă. În cazul arterelor rigide, viteza undei de puls fiind crescută, unda reflectată ajunge în arterele centrale mai devreme, sumându-se cu unda anterogradă şi astfel crescând presiunea sistolică. Acest fenomen poate fi cuantificat prin indexul de augumentare, exprimat ca procent din presiunea pulsului. Principalii determinanţi ai indexului de augumentare sunt tensiunea arterială diastolică, viteza undei de puls aortic şi înălţimea şi vârsta subiectului.

Analiza formei undei de puls se recomandă a se face la nivel central (aorta ascendentă). În practica generală cea mai utilizată este analiza formei undei de puls la nivelul arterei radiale (cu aplicarea unei funcţii de transfer computerizate pentru estimarea formei undei de puls aortice), şi mai puţin a undei de puls carotidiene, care deşi nu necesită transformări, necesită o tehnică mai laborioasă.

O altă metodă de analiză a formei undei de puls se poate realiza în periferie, prin fotopletismografie la nivelul degetului, avantajele fiind uşurinţa tehnicii, şi ca urmare posibilitatea utilizării acestei metode în studii epidemiologice.

Implicaţii clinice

Rigiditatea arterială şi reflectarea undei pulsului arterial sunt cei mai importanţi determinanţi ai creşterii tensiunii arteriale sistolice şi ai presiunii pulsului, contribuind astfel la creşterea prevalenţei complicaţiilor cardio-vasculare (accidente vasculare cerebrale şi infarct miocardic).

Creşterea rigidităţii arteriale determină o întoarcere prematură a undei reflectate, tardiv în sistolă, cu creşterea valorilor presiunii pulsului la nivel central, şi astfel a tensiunii arteriale sistolice. Tensiunea arterială sistolică crescută, măreşte postsarcina ventriculului stâng, cu apariţia hipertrofiei ventriculare stângi şi cu creşterea necesarului de oxigen la nivel miocardic. Cordul hipertrofiat se contractă mai încet, astfel că durata sistolei creşte. Cu mărirea duratei sistolei, reflectarea undei de puls determină o creştere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice, şi astfel declanşarea unui cerc vicios. Mai mult, hipertrofia ventriculului stâng, este cunoscută ca factor de risc major pentru evenimentele coronariene, atât la normotensivi, cât şi la hipertensivi. Creşterea presiunii pulsului la nivel central, cu scăderea tensiunii arteriale diastolice determină în mod direct ischemie subendocardică, care la rândul ei poate determina prelungirea suplimentară a sistolei. În final apare insuficienţa cardiacă stângă diastolică, cea mai frecventă formă de insuficenţă cardiacă la vârstnici.

Determinarea rigidității aortice, care evidențiază totalitatea modificărilor de la nivel arterial, poate reflecta indirect modificările prezente la nivelul arterelor coronare.

Creșterea rigidității arteriale poate crește riscul accidentelor vasculare cerebrale prin multiple mecanisme, inclusiv creșterea presiunii centrale a pulsului, influențând astfel remodelarea arterială atât la nivel extracranial, cât și intracranial, creșterea grosimii pereților carotidieni și dezvoltarea de stenoze la acest nivel, precum și riscul de ruptură a plăcilor aterosclerotice.

Rigiditatea arterială oferă informații și asupra gradului afectării organelor țintă, element de maximă importanță în evaluarea riscului cardiovascular global la bolnavii hipertensivi. Viteza undei de puls (mai mare de 12 m/s) fiind considerată afectare subclinică de organ țintă în hipertensiunea arterială.

Îmbătrânirea cardiacă

Până în anii '70, autopsia era în principiu singura metodă pentru obținerea unor măsurători pertinente ale structurilor cardiace.

Linzbach (1973), pe o serie de 7112 subiecți autopsiați, a demonstrat o creștere a masei cardiace de 1-1,5 g/an între 30 și 90 ani. Pentru că studiul a inclus pacienți cu boli cardiovasculare, creșterea legată de vârstă a masei cardiace, putea fi secundară, cel puțin în parte prezenței patologiei cardiace.

O altă autopsie pe 765 de inimi normale, ale unor indivizi cu vârsta cuprinsă între 20 și 99 ani, subiecți care nu suferiseră de hipertensiune arterială sau cardiopatie ischemică a arătat că greutatea inimii raportată la suprafața corporală nu era legată de înaintarea în vârstă la bărbați, dar creștea cu vârsta la femei, în special între a patra și a șaptea decadă de viață.

Olivetti, pe un lot de pacienți spitalizați, dar fără evidențe de patologie cardiacă, a observat o scădere legată de îmbătrânire a masei ventriculului stâng, determinată de o scădere a numărului de miocite, cu toate că exista și o creștere a volumului miocitar cu vârsta. A observat de asemenea o prevalență mai mare a miocitelor apoptotice la vârstnicii de sex masculin față de cei de sex feminin, cu un declin corelat al masei ventriculului stâng cu vârsta la bărbați, dar nu și la femei.

Apariția ecocardiografiei a permis evaluarea cu acuratețe, non-invazivă, a modificărilor în structura și funcția cardiacă cu îmbătrânirea.

Gerstenblith a observat pe un lot de bărbați normotensivi o creștere cu 25% a grosimii determinată ecografic a peretelui posterior a ventriculului stâng, între a treia și a opta decadă de viață. Pentru că nu s-a găsit și o modificare legată de vârstă a diametrului telediastolic a ventriculului stâng, înseamnă că și masa ventricului stâng a crescut substanțial cu îmbătrânirea.

Rezonanța magnetică nucleară prin capacitatea de a evalua tridimensional dimensiunile cordului, a dovedit că grosimea pereților ventriculului stâng crește cu îmbătrânirea și de asemenea, că diametrul telediastolic transversal al ventriculului stâng nu se modifică; pe de altă parte s-a dovedit că diametrul longitudinal al ventriculului stâng scade cu vârsta (ventriculul stâng devine mai sferic). În ce privește masa ventriculului stâng, rezonanța magnetică nucleară nu a găsit o relație între

aceasta și vârstă la femei, dar a observat că masa ventriculului stâng scade cu îmbătrânirea la bărbați.

În concluzie, cu îmbătrânirea, ventriculul stâng normal devine mai gros și mai sferic.

Deoarece, la fel ca diametrul end-diastolic, nici diametrul end-sistolic al ventriculului stâng nu se modifică cu îmbătrânirea, nici fracția de scurtare, ca și fracția de ejecție de repaus, determinată ecografic, nu sunt influențate de procesul de îmbătrânire, ca de altfel nici debitul bătaie de repaus.

În ciuda prezervării funcției sistolice de repaus cu îmbătrânirea, performanța diastolică a ventriculului stâng este profund influențată de procesul de îmbătrânire cardiacă. Evaluarea ecografică a funcției diastolice a ventriculului stâng confirmă că umplerea diastolică precoce scade cu aproximativ 50% între 20 și 80 ani. Pe de altă parte, umplerea diastolică tardivă, secundară contracției atriale, crește cu vârsta, contribuție atrială care determină o creștere legată de îmbătrânire a dimensiunilor atriului stâng. Pentru că diametrul telediastolic al ventriculului stâng nu se modifică cu îmbătrânirea, creșterea contribuției atriale la umplerea ventriculară poate fi considerată un proces adaptativ la reducerea umplerii ventriculare precoce, într-un ventricul cu pereți mai groși și mai rigizi. De aceea, importanța relativă a umplerii diastolice precoce și tardive se inversează cu îmbătrânirea.

Deși scăderea umplerii diastolice precoce, rapide, poate să nu compromită volumul telediastolic sau debitul bătaie de repaus al ventriculului stâng, o cauză suplimentară de reducere a complianței ventriculului stâng poate determina o creștere mai mare a presiunii telediastolice la vârstnici, și astfel să scadă pragul pentru apariția dispneei la bătrâni față de tineri.

Examenul obiectiv cardiovascular la persoanele vârstnice

Anumite modificări morfologice sau funcționale secundare îmbătrânirii aparatului cardiovascular, sau secundar îmbătrânirii a altor aparate și sisteme, pot fi evidente la examenul obiectiv. Datorită rigidizării arterelor mari, tensiunea arterială sistolică este adesea crescută, cu o tensiune arterială diastolică normală sau chiar scăzută. De aceea, pulsul carotidian este puternic la bătrâni și poate masca o stenoză aortică importantă. Șocul apexian este adesea greu de palpat datorită emfizemului senil și a deformităților cutiei toracice. Dedublarea respiratorie a zgomotului II este audibilă la numai 30-40% dintre subiecții peste 60 ani, datorită reducerii complianței vaselor pulmonare. În schimb, galopul atrial este adesea audibil la vârstnici, spre deosebire de tineri, datorită creșterii legate de vârsta a umplerii diastolice tardive prin contracția atrială viguroasă într-un ventricul stâng cu pereți îngroșați. Un suflu de ejecție la baza inimii este adesea posibil de auscultat la 30-60% dintre vârstnici, el apărând fie datorită dilatării rădăcinei aortei, fie secundar sclerozării valvelor aortice.

Stresul ortostatic - Hipotensiunea ortostatică

Trecerea din clinostatism în ortostatism determină declanșarea unor mecanisme reflexe cardiovasculare (care acționează prin intermediul rezervelor funcțio-

nale cardiovasculare) şi mecanisme neuroendocrine. Rezultatul final al acestor mecanisme reflexe este creşterea debitului sanguin către organele vitale şi menţinerea unei tensiuni arteriale corespunzătoare la acest nivel.

În clinostatism, 25-30% din volumul sanguin este localizat la nivelul toracelui. La trecerea în ortosatism datorită gravitaţiei, are loc o trecere a sângelui în zonele subdiafragmatice şi în special la nivelul membrelor inferioare. Presiunea hidrostatică la nivelul membrelor inferioare creşte de la 7-15 mmHg în clinistatism până la 70 mmHg. Întoarcerea venoasă sanguină către inimă este afectată. Presiunea de la nivelul atriului drept scade de la 5-6 mmHg până aproape de 0 mmHg. Ca urmare, umplerea ventriculară dreaptă este afectată, şi debitul cardiac scade cu până la 40%.

Tensiunea arterială este rezultatul complementarităţii între debitul cardiac şi rezistenţa vasculară periferică. Debitul cardiac este rezultatul produsului dintre frecvenţa cardiacă şi debitul bătaie, acesta din urmă fiind dependent de valoarea volumului telediastolic şi respectiv telesistolic al ventriculului stâng. Scăderea tensiunii arteriale în condiţiile scăderii debitului cardiac poate fi prevenită prin creşterea rezistenţei vasculare periferice (vasoconstricţie).

Mecanismele reflexe nervoase sunt primele care intervin în acest mecanism, fiind şi mai eficiente decât cele hormonale.

Reglarea nervoasă a tensiunii arteriale depinde de prezenţa unui sistem nervos vegetativ funcţional, cu interacţiunea între baroreceptorii aortici, carotidieni şi cardiopulmonari, nucleul tractului solitar şi centru vasomotor, interacţiune a cărei rezultat este modificarea statusului simpatic şi parasimpatic.

Componenta endocrină contribuie şi ea la vasoconstricţie suplimentară şi reducerea eliminărilor de apă. Creşterea activităţii sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi a nivelelor hormonului antidiuretic (ADH) sunt primii efectori ai acestei componente. Scăderea nivelelor peptidului natriuretic atrial are o importanţă mai redusă.

Cu îmbătrânirea, creşterea frecvenţei cardiace ca răspuns la stresul ortostatic scade în magnitudine şi necesită mai mult timp pentru a se produce. Sensibilitatea baroreceptorilor carotidieni şi aortici scade cu îmbătrânirea.

Cu toate că, în timpul stresului postural, frecvenţa cardiacă creşte într-o manieră mai redusă la vârstnici, debitul bătaie scade mai puţin la aceştia, şi ca urmare, modificările debitului cardiac secundar schimbărilor posturale variază puţin cu îmbătrânirea, creşterea mai redusă a frecvenţei cardiace fiind contrabalansată de o scădere mai redusă a debitului bătaie.

Reducerea complianţei venoase la vârstnici (prin rigidizare morfologică pe de o parte, şi respectiv scăderea capacităţii dilatatoare secundare stimulării betaadrenegice cu prezervarea capacităţii vasoconstrictoare mediate alfaadrenergic) reprezintă un mecanism de prezervare a umplerii ventriculare şi menţinere a debitului bătaie la trecerea în ortostatism.

Într-adevăr, la vârstnicii neinstituţionalizaţi, sănătoşi, tensiunea arterială se modifică puţin la trecerea în ortostatism, hipotensiunea ortostatică (scăderea tensiunii arteriale sistolice cu cel puţin 20 mmHg sau a celei diastolice cu cel puţin 10 mmHg, în

primele trei minute de la ridicarea în ortostatism) şi intoleranţa ortostatică (ameţeli sau senzaţie de slăbiciune la ridicarea în ortostatism) fiind neobişnuite.

Prezenţa comorbidităţilor face însă ca prevalenţa hipotensiunii arteriale ortostatice să crească la bătrâni. În *Cardiovascular Health Study* (au fost evaluaţi 5.000 de subiecţi de peste 65 ani pe o perioadă de trei ani) hipotensiunea ortostatică fiind întâlnită la 16,2% dintre subiecţi, iar cumulat cu intoleranţa ortostatică, prevalenţa a fost de 18,2%. Prevalenţa a crescut cu înaintarea în vârstă (de la 14,8% la 65-69 ani, la 26% la cei peste 85 ani). Hipotensiunea ortostatică s-a asociat cu semne neurologice (căderi şi tulburări de mers), precum şi cu prevalenţa comorbidităţilor ca infarctul miocardic şi accidentele vasculare cerebrale ischemice tranzitorii, dar nu semnificativ cu angina pectorală, insuficienţa cardiacă congestivă sau diabetul zaharat. Prezenţa stenozelor carotidiene şi a hipertensiunii arteriale sistolice izolate s-au corelat semnificativ cu prevalenţa hipotensiunii ortostatice.

Tablou clinic

Hipoperfuzia cerebrală determinată de hipotensiune duce la incapacitatea tolerării poziţiei ortostatice şi determină afectare importantă a calităţii vieţii în principal datorită ametelilor, stărilor presincopale, slăbiciunii şi palpitaţiilor.

Evaluarea clinică se face cu ajutorul Scalei Simptomelor Specifice pentru Intoleranţa Ortostatică. Scala evaluează următoarele simptome grupate în 7 categorii: ameţeli şi stări presincopale; tulburări vizuale; sincope; tulburări auditive; dureri la nivelul gâtului, a spatelui sau retrosternale; slăbiciune, oboseală, letargie; palpitaţii sau hipersudoraţie. Pacienţii sunt rugaţi să estimeze severitatea fiecărui simptom pe o scală de la 0 la 10. Scorul maxim este 70.

Complicaţii

Hipotensiunea arterială, indiferent de cauză, este un marker independent de creştere a mortalităţii vasculare (infarct miocardic şi accident vascular cerebral) sau non-vasculare.

Cauza creşterii mortalităţii de cauză vasculară la pacienţii cu hipotensiune arterială este pe de o parte prezenţa factorilor de risc cardiovascular, iar pe de altă parte scăderea perfuziei tisulare în organe cu pat vascular deja afectat.

Căderile şi fracturile reprezintă condiţii frecvent asociate hipotensiunii arteriale. Căderile sunt de gravitate suplimentară îndeosebi la pacienţii cu patologie neurologică, cum este boala Parkinson, la care mobilitatea şi echilibrul sunt deja afectate de boala neurologică existentă.

Tratament

Regimul igieno-dietetic

Pacienţii cu hipotensiune arterială ortostatică trebuie sfătuiţi să se aşeze cât mai repede posibil la instalarea primelor simptome, să îşi menţină capul la acelaşi nivel cu inima, fie prin aplecare, cu aşezarea capului pe genunchi, fie prin întindere în pat. Hipotensiunea arterială ortostatică are tendinţa de a fi mai gravă în cursul

dimineții și ca atare, pacienții trebuie sfătuiți să își desfășoare majoritatea activităților în cursul după-amiezii. De asemenea, trebuie să evite schimbările bruște ale poziției corpului. Mediul ambiental supraîncălzit exacerbează vasodilatația cutanată și mărește pierderea de lichide prin transpirație. Ca urmare, pacienților cu hipotensiune arterială ortostatică le este recomandat să evite condițiile ambientale cu temperaturi mari (camere supraîncălzite, băi sau dușuri fierbinți) și să manifeste o atenție mai crescută la simptomele sugestive de hipotensiune ortostatică în timpul verii. Consumul de alcool trebuie evitat la pacienții cu hipotensiune arterială ortostatică, datorită faptului că alcoolul suprimă eliberarea de ADH și potențează vasodilatația periferică.

Consumul de apă. Recomandarea unui consum de 1,5-2 litri de apă pe zi este o componentă importantă a tratamentului non-farmacologic a hipotensiunii arteriale ortostatice. În plus față de efectul de hidratare, băutul apei în sine are efect vasopresor acut.

Consumul rapid a 480 ml apă duce la o creștere a tensiunii arteriale cu până la 35 mmHg (Jordan, 1999), cu creșterea de asemenea a nivelelor catecolaminelor circulante (Jordan, 2000). Mecanismul exact prin care consumul de apă determină creșterea activității simpatice este neelucidat. Sunt propuse numeroase mecanisme: stimularea orofaringiană, dilatația gastrică, activarea unor receptori osmotici de la nivelul tractului digestiv superior.

Datorită riscului agravării hipotensiunii arteriale postprandial, se recomandă evitarea activităților în primele două ore după masă și evitarea consumului crescut de carbohidrați. Mesele în cantități mici și repetate sunt utile în prevenirea hipotensiunii postprandiale.

Dormitul cu capul patului ridicat la 12^0, metodă descrisă pentru prima dată de doi medici de la Clinica Mayo, MacLean și Allen, este larg recomandată în literatura medicală în tratamentul non-farmacologic al hipotensiunii arteriale ortostatice, inclusiv de Societatea Europeană de Cardiologie.

Compresia picioarelor și abdomenului cu ciorapi sau bandaje elastice cu scopul de a crește întoarcerea venoasă este utilă în tratamentul hipotensiunii arteriale ortostatice, cu ameliorarea simptomatologiei evaluată cu ajutorul Scalei Simptomelor Specifice pentru Intoleranța Ortostatică cu până la 37%.

Măsuri farmacologice

Fludrocortizonul este cel mai utilizat în tratamentul hipotensiunii ortostatice. El acționează prin reținerea de sodiu și apă, iar pe termen lung prin creșterea sensibilității vaselor la substanțele presoare. Necesită un timp mai îndelungat, 1-2 săptămâni, până la intrarea efectului în acțiune. De aceea, creșterea dozelor nu se va face mai repede de acest interval. Tratamentu se începe cu 50-100 mg pe zi, doza maximă fiind de 100-300 mg pe zi. Dintre efectele secundare majore sunt hipertensiunea arterială în clinostatism cu precipitarea fenemenelor de insuficiență cardiacă, iar dintre efectele secundare minore sunt creșterea greutății corporale, edeme gambiere, hipopotasemia și cefaleea.

Piridostigmina, în doză unică de 60 mg pe zi, acționează prin inhibarea acetilcolinesterazei în neuronii simpatici preganglionari. Efectul este preponderent în ortostatism, și mai puțin în clinostatism, astfel mimând un efect fiziologic normal. Datorită lipsei hipertensiunii arteriale în clinostatism, reprezintă medicația de primă linie în tratamentul hipotensiunii arteriale.

Alte medicamente ca agoniștii $alfa_1$ (midodrin) și antagoniștii $alfa_2$ (yohimbina) datorită efectelor secundare importante, inclusiv hemoragii cerebrale, sunt de evitat.

Îmbătrânirea și capacitatea de efort

Consumul maxim de oxigen (VO_{2max}) reprezintă volumul maxim de oxigen pe care un organism îl poate consuma la efort intens, ce implică întreg organismul, respirând la nivelul mării (presiune atmosferică de 760 mmHg).

Consumul maxim de oxigen este dependent de mecanisme centrale și periferice: debitul cardiac (frecvența cardiacă * debitul bătaie), rezerva funcțională ventilatorie, masa musculară, vasodilatația în musculatura activă, capacitatea de extracție a oxigenului la nivel tisular.

Consumul maxim de oxigen scade cu îmbătrânirea (cu 40% la bărbați și 30% la femei), deși la vârstnici consumul de oxigen în timpul efortului poate fi de 15 ori mai mare ca cel de repaus comparativ cu tinerii.

Importanța masei musculare, care scade la bătrâni, în determinarea consumului maxim de oxigen este relevată de faptul că raportat consumul maxim de oxigen la masa musculară această scădere este de numai 18% la bărbați și 14% la femei.

Scăderea masei și forței musculare determină și afectarea respirației cu scăderea capacității ventilatorii maxime, și afectarea musculaturii membrelor inferioare în special, cu apariția oboselii musculare.

Scăderea debitului cardiac la efort este și ea răspunzătoare de scăderea consumului maxim de oxigen. Această scădere a debitului cardiac este secundară în principal creșterii insuficiente a frecvenței cardiace în timpul efortului, cât timp debitul bătaie la efort nu scade cu îmbătrânirea. Mecanismul prin care se realizează acest lucru este în principal dilatarea ventriculului stâng, cât timp vârstnicii nu au capacitatea de a-și micșora volumul telesistolic al ventriculului stâng.

Fracția de ejecție la efort maxim și creșterea ei din repaus sunt adesea folosite în evaluarea severității bolilor cardiace, și în special a cardiopatiei ischemice. Fracția de ejecție la efort este de aceea de interes clinic deosebit. Incapacitatea vârstnicilor de a-și micșora volumul telesistolic al VS în timpul efortului, explică creșterea redusă a fracției de ejecție din repaus la efort, ca și valoarea ei maximă redusă comparativ cu tinerii. Mecanismele care stau la baza reducerii legate de îmbătrânire a fracției de ejecție maxime sunt multifactoriale și cuprind printre altele reducerea contractilității intrinseci a miocardului și creșterea postsarcinii.

Îmbătrânirea valvulară

Valva aortică este cel mai adesea afectată de îmbătrânire. Principalele modificări de la nivelul valvei aortice secundare procesului de îmbătrânire sunt reprezentate de îngroşarea şi calcificarea cuspelor, cu posibilitatea apariţiei stenozei aortice; spre deosebire de stenoza aortică reumatismală, în stenoza aortică degenerativă cuspele nu sunt fuzionate. Depozitele calcare la nivelul cuspelor aortice se găsesc până la 40% dintre vârstnici, prevalenţa crescând cu înaintarea în vârstă (28% la 55-71 ani, 48% la 75-76 ani, 55% la 80-81 ani, şi 75% la 85-86 ani).

Îmbătrânirea sistemului excito-conductor

Îmbătrânirea se însoţeşte de multiple schimbări la nivelul sistemului excito-conductor care îi afectează proprietăţile electrice, şi care la un moment dat pot determina apariţia de boli. O trăsătură generală o reprezintă creşterea proporţiei de ţesut elastic şi colagen la acest nivel. În jurul nodului sinusal se acumulează ţesut adipos, uneori determinând separări chiar totale ale acestuia de restul ţesutului miocardic. În general, după vârsta de 60 ani are loc o scădere a numărului de celule pacemaker; la vârsta de 75 ani rămân numai 10% din numărul prezent în perioada tinereţii. Se observă un grad variabil de calcificare a părţii stângi a scheletului cardiac, cu afectarea inelului mitral şi aortic, corpului fibros central şi porţiunii superioare a regiunii interventriculare. Vecinătatea cu aceste structuri a nodului atrio-ventricular şi a bifurcaţiilor acestuia poate determina afectarea lor cu creşterea incidenţei blocurilor atrio-ventriculare sau intra-ventriculare.

Referinţe:

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). EHJ, 2007 28(12):1462-1536.
2. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Association of mitral annular calcium and of aortic cuspal calcium with coronary artery disease in older patients. Am J Cardiol, 1999; 84: 1084-1085.
3. Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, et al. Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. Arterioscler Thromb, 1993; 13: 90-97.
4. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. Circulation, 1999; 99: 2434-2439.
5. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. Hypertension, 2002; 39: 10-15.
6. Brignole M. Progressive orthostatic hypotension in the elderly. [Online]. 2006 Nov 21 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.escardio.org/COMMUNITIES/COUNCILS/CCP/E-JOURNAL/VOLUME5/Pages/vol5n10.aspx

7. Cheitlin MD: Cardiovascular physiology - changes with aging. Am J Geriatr Cardiol, 2003. 12(1): 9-13.
8. Chen C-H, Nevo E, Fetics B, et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function. Circulation 1997; 95: 1827-1836.
9. Chen C-H, Ting C-T, Nussbacher A, et al. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. Hypertension, 1996; 27: 168-175.
10. Consensus Statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Neurology, 1996; 46: 1470.
11. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? Circulation, 2002; 106: 2085-2090.
12. Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ, et al. Orthostatic Hypotension as a Risk Factor for Stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1996. Stroke, 2000; 31 :2307-2313.
13. Fantin F, Mattocks A, Bulpitt CJ, et al. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? Age and Ageing, 2007; 36: 43-48
14. Ferrari AU, Alberto Radaelli A, Centola M. Aging and the cardiovascular system. J Appl Physiol, 2003; 95: 2591-2597.
15. Fleg JL, Lakatta EG. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO_2 max. J. Appl Physiol, Sep 1988; 65(3): 1147-1151.
16. Fleg JL, O'Connor F, Gerstenblith G, et al. Impact of age on the cardiovascular response to dynamic upright exercise in healthy men and women. J Appl Physiol, 1995; 78: 890-900.
17. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, Kuller LH, Manolio TA, Mittelmark MB, Newman A, O'Leary DH, Psaty B, Rautaharju P, Tracy RP, Weiler PG for the CHS Collaborative Research Group. The Cardiovascular Health Study: Design and rationale. Ann Epidemiol, 1991; l: 263-276
18. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle to acetylcholine. Nature, 1980; 288: 373-6.
19. Gerstenblith G, Fredricksen J, Yin FCP, et al. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. Circulation, 1977; 56: 273-278.
20. Homma S, Hirose N, Ishida H, et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. Stroke, 2001; 32: 830-835.
21. Ignarro LJ, Byrns RE, Wood KS. Endothelium-dependent modulation of cGMP levels and intrinsic smooth muscle tone in isolated bovine intrapulmonary artery and vein. Circ Res, 1987; 60: 82-92.
22. Isnard RN, Pannier BM, Laurent S, London GM, Diebold B, Safar ME. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a noninvasive study. J Am Coll Cardiol, 1989; 13: 399-405.
23. Jordan J, Shannon JR, Black BK et al. The pressor response to water-drinking in humans: a sympathetic reflex? Circulation, 2000; 101: 504-509.

24. Jordan J, Shannon JR, Grogan E, Biaggioni I, Robertson D. A potent pressor response elicited by drinking water. Lancet, 1999; 353 (9154): 723.
25. Katz A. Cardiomyopathy of overload. NEJM, 1990; 322: 100-110.
26. Kitzman DW. Scholz DG, Hagen PT, et al. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. Mayo Clinic Proceedings, 1988; 63:137-146.
27. Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. Physiol Rev, 1993; 73: 413-465.
28. Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgo JP. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. Circulation, 1985; 72: 1257-1269.
29. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension, 2001; 37: 1236-1241.
30. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. Hypertension, 2005; 45: 1050-1055.
31. Laurent S, Cockcroft J, Luc Van Bortel L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. EHJ, 2006; 27, 2588-2605.
32. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke, 2003; 34: 1203-1206.
33. Lemogoum D, Flores G, Van den AbeeleW, Ciarka A, LeemanM, Degaute JP, van de Borne Ph, Van Bortel L. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation. J Hypertens, 2004; 22: 511-517.
34. Levy D, Larson M, Vasan R et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA, 1996; 275: 1557-62.
35. Lim HS, Lip GYH. Arterial stiffness: beyond pulse wave velocity and its measurement. Journal of Human Hypertension, 2008; 22, 656-658
36. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol, 1993; 21: 1220-1225.
37. Linzbach AJ. Kuamoa-Boateng E. Die alternsveranderungen des menschlichen herzen 1. Das herzgewicht im alter. Klin Wochenschr 1973: 51:156-163
38. Mader SL: Orthostatic hypotension. Med Clin North Am, 1989; 73: 1337-1349.
39. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, et al. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Elderly Men. The Honolulu Heart Program. Circulation, 1998; 98: 2290-2295.
40. Maurer MS, Karmally W, Rivadeneira H, et al. Upright Posture and Postprandial Hypotension in Elderly Persons. Ann Intern Med, 2000;133:533-536.
41. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects .70 years of age. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2001; 21: 2046-2050.

42. Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007; 293: R3–R12.
43. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ et al. Increased carotid artery intimal–medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia. Circulation, 1998; 98: 1504-509.
44. Nakae I, Matsuo S, Matsumoto T, Mitsunami K, Horie M. Augmentation Index and Pulse Wave Velocity as Indicators of Cardiovascular Stiffness. Angiology, 2008; 59(4), 421-426.
45. Naschitz JE, Rosner I. Orthostatic hypotension: framework of the syndrome. Postgrad Med J, 2007; 83: 568-574.
46. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. J Am Coll Cardiol, 1995; 26:1068-1079.
47. O'Leary DH, Polack JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. NEJM, 1999; 340: 14-22.
48. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical Factors in Arterial Aging: A Clinical Perspective. JACC, 2007; 50(1), doi:10.1016/j.jacc.2006.12.050
49. Osler W. The principles and practice of medicine, 3rd edition. Appleton, 1898.
50. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. Hypertension, 2001; 38: 932-937.
51. Ray CA, Monahan KD. Aging Attenuates the Vestibulosympathetic Reflex in Humans. Circulation, 2002; 105: 956-961.
52. Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, et al. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Middle-Aged Adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation, 2006; 114: 630-636.
53. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. Hypertension, 1992; 19: 508-519.
54. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in Eastern Finnish men. Int Med, 1991; 229: 225-231
55. Sata M, Saiura A, Kunisato A, et al. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. Nat Med, 2002; 8: 403-409.
56. Sclater A, Alagiakrishnan K. Orthostatic hypotension. A primary care primer for assessment and treatment. Geriatrics, 2004; 59(8), 22-27.
57. Stary HC, Blankenhorn DH, Bleakley CA, et al. A definition of the intima of human arteries and its atherosclerosis-prone regions: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation, 1992; 85: 391-405.
58. Van Bortel LMAB, Struijker-Boudier HAJ, Safar ME. Pulse Pressure, Arterial Stiffness, and Drug Treatment of Hypertension. Hypertension, 2001; 38: 914-921.
59. Vanhoutte PM. Ageing and endothelial dysfunction. EHJ Supplements, 2002; 4 (Supplement A), A8-A17

60. Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis: comparison between occidental and Chinese communities. Am J Pathol, 1991; 139: 1119-1129.
61. Weisfeldt M. Ageing of the cardiovascular system. NEJM, 1980; 303: 1172-1174.
62. Weisfeldt M: Aging, changes in the cardiovascular system and response to stress. Am J Hypertens, 1998. 11: 41S-45S.
63. Zanni GR. Hypotension: Not a Normal Part of Aging. [Online]. 2006 Aug [cited 2008]; Available from: URL:http://www.pharmacytimes.com/issues/articles/2006-08_3776.asp
64. Zureik M, Ducimetiere P, Touboul PJ, Courbon D, Bonithon-Kopp C, Berr C, Magne C. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques longitudinal results from the ageing vascular study (EVA) study. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000; 20: 1622-1629.

„Aş vrea să îmbătrânesc cât de mult,
dar cât de încet posibil"
Charles Lamb

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI DIGESTIV

Înţelegerea modului în care îmbătrânirea afectează tractul gastrointestinal este extrem de importantă, pentru că modificările de la acest nivel legate de vârstă pot afecta aportul nutriţional şi necesarul de medicamente la bătrâni.

Funcţia glandelor salivare pare independentă de înaintarea în vârstă. Există studii asupra glandei parotide, submandibulare şi submaxilare care dovedesc că producţia de salivă rămâne constantă pe tot parcursul vieţii în ciuda scăderii numărului de celule acinare cu vârsta. S-ar putea crede că rămâne o cantitate suficientă de ţesut glandular care poate asigura o producţie normală de salivă. Pe de altă parte Pedersen demonstrează că producţia de salivă la nivelul glandei submandibulare scade cu vârsta, dar de reţinut că producţia de salivă la acest nivel reprezintă numai 5% din producţia totală de salivă şi astfel afectează puţin producţia globală de salivă.

Cu toate acestea, persoanele în vârstă se plâng frecvent de senzaţia de gură uscată (xerostomie). Această senzaţie de gură uscată şi fierbinte este însoţită de dificultăţi la mestecat, la înghiţire şi vorbire. Se consideră că senzaţia de gură uscată apare atunci când fluxul de salivă este redus cu 50%. Gura uscată, dificultăţile la înghiţire a alimentelor uscate sau necesitatea de a bea lichide în timpul mesei pentru a ajuta înghiţirea, sunt simptome care indică o hipofuncţie glandulară salivară reală. (1)

(2) Mucoasa bucală în cursul îmbătrânirii devine fragilă, prezintă semne marcate de deshidratare, fenomene agravate de subţierea epiteliului de acoperire cu subţierea mucoasei şi submucoasei. Rezistenţa tisulară redusă favorizează procesele inflamatorii cu posibilitatea apariţiei ulceraţiilor la nivelul protezei. Apar depozite albicioase în relaţie cu traumatismele repetate (leucoplakie) cu risc de transformare malignă.

(3) Cu îmbătrânirea se remarcă retragerea progresivă a gingiilor cu risc de edentaţie. *The National Diet and Nutrition Survey* (1998) a relevat că 41% dintre vârstnicii între 65-74 ani şi 65 dintre vârstnicii peste 75 ani sunt edentaţi. De asemenea există eroziuni ale smaltului şi dentinei, ca şi scăderea numărului de fibroblaşti din camera pulpară.

Modificările legate de îmbătrânire de la nivelul musculaturii striate ale membrelor se găsesc şi la nivelul muşchilor masticatori. Din punct de vedere morfologic scade secţiunea transversală a fibrelor musculare, ca şi densitatea acestora. Din punct de vedere funcţional apare o prelungire a contracţiei ca urmare a atrofiei preferenţiale cu îmbătrânirea a fibrelor musculare de tip II, sau transformarea acestora în tip I. De asemenea, scade forţa contractilă a muşchilor masticatori, dar diferenţele individuale sunt mari. (4)

Esofagul la bătrâni prezintă o subțiere a mucoasei și o reducere a musculaturii. Cresc numărul contracțiilor neperistaltice, cu apariția disfagiei. Amplitudinea contracțiilor peristaltice ale musculaturii esofagiene este redusă. Crește incidența diverticulilor esofagieni. Cu toate acestea, funcția esofagului rămâne în general prezervată până la vârste înaintate. Cel mai adesea bolile neurologice și diabetul zaharat, frecvente la bătrâni, determină afectare esofagiană secundară, cu risc de pneumonie de aspirație, malnutriție și metaplazie Barrett. La nivelul stomacului, cu îmbătrânirea apare atrofia mucoasei, cu creșterea incidenței gastritei atrofice (16% la persoanele peste 70 ani). Incidența aclorhidiei este crescută la bătrâni. De asemenea scade activitatea pepsinei. Nivelele plasmatice ale gastrinei cresc cu vârsta.

Evacuarea stomacului nu este afectată de îmbătrânire când mesele conțin mai puțin de 500 Kcal, fiind încetinită dacă depășesc această valoare (120 min. față de 50 min. la adulți). Prelungirea timpului de evacuare gastrică poate fi exacerbată de medicația anticolinergică (pentru incontinența urinară). O altă cauză de prelungire a evacuării stomacului o reprezintă nivelele crescute de colecistokinina (CCK) la bătrâni, prin faptul că ea modulează direct contracția antrului. Întârzierea golirii stomacului prelungește timpul de contact ai diferiților agenți (antiinflamatoarele non-steroidiene) cu mucoasa gastrică, ceea ce predispune suplimentar vârstnicul la afectarea mucoasei, și ulterior ulcerații gastrice. Creșterea susceptibilității vârstnicilor la injurii secundare consumului de antiinflamatoare non-steroidiene este datorată și reducerii factorilor citoprotectori ai mucoasei cum sunt prostaglandinele, bicarbonatul, ca și subțierea stratului de mucus la acest nivel.

Cu îmbătrânirea apare o scădere a capacității fundusului gastric de a se relaxa, ceea ce conduce la o umplere antrală rapidă. Unul din mecanismele implicate în reducerea relaxării fundusului gastric este reprezentat de scăderea oxid-nitric-sintetazei la bătrâni și implicit a nivelelor oxidului nitric, cu rol în miorelaxare. Senzația de distensie gastrică este de asemenea redusă la vârstnici.

Incidența ulcerelor gastrice și a carcinomului gastric crește cu îmbătrânirea.

Intestinul subțire are o mare capacitate funcțională de rezervă datorită suprafeței extinse disponibilă pentru secreție și absorbție. De aceea, chiar dacă există studii care arată că suprafața mucoasei intestinului subțire scade cu vârsta, nu există dovezi că bătrânii ar prezenta un risc de afectare a absorbției majorității macronutrienților, în absența unei patologii la acest nivel sau a rezecțiilor chirurgicale a intestinului subțire.

Vilozitățile de la nivelul intestinului subțire devin mai late și mai scurte. Cu îmbătrânirea se înregistrează și o scădere a activității unor enzime specifice de la nivelul enterocitului (dizaharidaze și amino-peptidaze). Acest proces este secundar întârzierii maturării și expresiei acestor enzime, și nu reducerii turn-over-ului celular vilozitar, cât timp proliferarea celulelor de la nivelul criptelor intestinale (sursa de enterocite) este mai accentuată la vârstnici față de tineri (normal 48 ore). Ca urmare poate fi afectată absorbția vitaminei D, a acidului folic, a vitaminei B_{12}, a calciului, cuprului, zincului, acizilor grași și a colesterolului. Timpul de tranzit de-a lungul intestinului subțire nu se modifică.

Intestinul gros prezintă o atrofie a celulelor mucoasei și a glandelor din submucoasă. Se înregistrează hipertrofia musculară mucoasei și scleroză arteriolară, cu creșterea incidenței colitei ischemice. Alterarea motilității parietale, cu încetinirea tranzitului intestinal este urmată de creșterea prevalenței constipației habituale.

Flora bacteriană se modifică cu îmbătrânirea, cu scăderea numărului de bifidobacterii și creșterea numărului de fungi și enterobacterii. Ca urmare la bătrâni crește riscul diareilor infecțioase.

Ficatul se reduce în dimensiuni cu îmbătrânirea (între 6 și 28% în intervalul 40-65 ani), fapt documentat atât în studii necroptice, cât și *in vivo* prin ultrasonografie sau tomografie computerizată. Importanța funcțională a reducerii în volum a ficatului este confirmată de corelația semnificativă statistic dintre vârstă, volumul ficatului determinat ecografic și eliminarea galactozei, a cărei clearance este dependent de masa funcțională hepatică.

↓ Fluxul sanguin hepatic evaluat prin ecografie doppler pulsat scade cu până la 30% la vârstnici.

Sângele livrat ficatului pe calea sistemului port ajunge în final la nivel hepatocitar pe calea capilarelor sinusoidale, care sunt tapetate de celulele endoteliale sinusoidale hepatice (CESH). Aceste celule au niște trăsături particulare prin faptul că sunt foarte subțiri, nu prezintă un țesut conjunctiv de susținere și sunt perforate, porii fiind numiți fenestrații (100 nm în diametru). CESH ocupă o poziție importantă și strategică la nivelul capilarelor sinusoidale hepatice, cât timp ele facilitează transportul bidirecțional al diferitelor substanțe între sânge și hepatocit, asigurând funcția de filtrare a lipoproteinelor și de endocitoză.

Modificările legate de îmbătrânire ale endoteliului sinusoidal hepatic poartă numele de *pseudocapilarizare*, pentru că endoteliul sinusoidal îmbătrânit seamănă mai mult cu cel din capilarele din paturile vasculare nefenestrate. Electronomicroscopic apare o creștere a grosimii celulelor endoteliale cu 40-80% și o reducere cu 60-80% a fenestrațiilor. Acest proces de *pseudocapilarizare* la nivel sinusoidal hepatic legat de îmbătrânire are importanță clinică prin faptul că afectează procesul de preluare a lipoproteinelor din sânge (și îndeosebi a chilomicronilor remnanți (50-100 nm, puternic aterogeni), și astfel contribuie la creșterea prevalenței legate de vârstă a bolilor vasculare. O dovadă că este afectată preluarea lipoproteinelor, și în particular a chilomicronilor, este și faptul că vârstnicii prezintă hipertrigliceridemie postprandială.

Ficatul persoanelor de peste 60 ani prezintă volume mai mari ale hepatocitelor (cu scăderea numărului acestora), o creștere a numărului hepatocitelor binucleate, scăderea conținutului de reticul sarcoplasmic și scăderea activității lizozomale și a unor enzime microzomale (CYP3A). Volumul mitocondrial crește, iar numărul acestora scade. Deși aceste modificări nu sunt semnificative, asociate scăderii fluxului sanguin hepatic pot fi responsabile de reducerea metabolismului unor medicamente.

Procesul de fibroză intralobulară duce la dilatarea căilor biliare, limita superioară a diametrului căii biliare principale la bătrâni fiind de 8,5 mm.

Funcţia hepatică de detoxifiere, sinteză proteică şi biliară, nu se modifică la vârstnici. De aceea, modificări ale valorilor serice ale bilirubinei, transaminazelor sau fosfatazei alcaline trebuie evaluate clinic şi paraclinic ca la persoanele tinere.

Faptul că modificările morfologice şi funcţionale ale ficatului secundare procesului de îmbătrânire nu sunt semnificative clinic este dovedit şi de posibilitatea transplantării ficatului chiar de la persoane de peste 80 ani.

(12) Vezica biliară. Prevalenţa litiazei biliare creşte cu îmbătrânirea, 8% din subiecţii peste 40 ani şi 20% din cei peste 60 ani prezentând calculi biliari. Fiziopatologia formării calculilor biliari este influenţată de îmbătrânire. Creşterea prevalenţei calculilor pigmentari a fost asociată unei populări bacteriene frecvente a arborelui biliar, bacteriile favorizând decojugarea bilirubinei şi astfel favorizând formarea calculilor. Staza biliară este şi ea implicată. Volumul *a jeun* a vezicului biliare este mai mare la vârstnici faţă de tineri, dar nu s-au evidenţiat diferenţe în volumul postprandial a acesteia. Nivelele colecistokininei sunt mai mari la vârstnici faţă de tineri. Corelaţia dintre contracţia vezicii biliare şi nivelele colecistokininei nu sunt afectate de vârstă, deşi sensibilitatea vezicii biliare la colecistokinină este mai mică la bătrâni, datorită faptului că această scădere a sensibilităţii este compensată de creşterea nivelelor colecistokininei.

Terapia de substituţie hormonală estrogenică favorizează formarea litiazei biliare.

(13) Pancreas. Cu vârsta, începând de la 40 ani, se înregistrează o creştere a lipomatozei, fibrozei şi alterărilor epiteliului ductal, şi de asemenea o scădere a masei pancreasului. Lipomatoza pancreatică se asociază cu apariţia diabetului zaharat la vârsta adultă. Modificările fibrotice de la nivelul pancreasului sunt frecvente la populaţia vârstnică şi se asociază cu hiperplazia ductelor papilare. Ecografic aceasta se manifestă prin creşterea ecogenităţii pancreasului. Dilatarea ductului pancreatic este frecvent întâlnită, dar se consideră că valori de peste 3 mm sunt patologice. Există şi o creştere a incidenţei chistelor pancreatice. Producţia de amilază rămâne normală, scade însă producţia de lipază şi tripsină.

Referinţe:

1. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, et al. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. J Ultrasound Med, 2003; 22: 879-82.
2. Braet F, Vanbesien J, de Zanger R et al. Ageing of the liver sieve and pseudocapillarisation. The Lancet, 2002; 360, 1171-1172.
3. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. JAMA, 2005; 293: 330-39.
4. Clarkston WK, Pantano MM, Morley JE, et al. Evidence for the anorexia of aging: gastrointestinal transit and hunger in healthy elderly vs. young adults. Am J Physiol, 1997; 272(1 Pt 2): R243-8.
5. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, et al. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. Journal of Lipid Research, 1988; 29, 469-479.

6. Corazza OR, Frazzoni MRA, Gatto 0, et al. Ageing and smallbowel mucosa: a morphometric study. Gerontology, 1986; 32: 60-5.
7. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res, 1987; 66: 648-653.
8. Detlefsen S, Sipos B, Feyerabend B, et al. Pancreatiç fibrosis associated with age and ductal papillary hyperplasia. Virchows Arch, 2005; 447: 800-805.
9. Drummon d JR, Newton JP, Abe l RW. Tomographic measurements of age changes in the human parotid gland. Gerontology, 1995; 12: 26-30.
10. Evans MA, Triggs EJ, Cheung M, et al. Gastric emptying rate in the elderly: implications for drug therapy. J Am Geriar Soc, 198 l; 29: 201-5.
11. Glaser J, Stienecker K. Pancreas and aging: a study using ultrasonography. Gerontology, 2000; 46: 93-96.
12. Glaser J, Stienecker K. Pancreas and aging: A study using ultrasonography. Gerontology, 2000; 46(2), 93-96.
13. Gorbach SL, Nahas L, Lerner PI, et al. Studies of intestinal microflora. I. Effects of diet, age, and periodic sampling on numbers of fecal microorganisms in man. Gastroenterology, 1967;53:845-55.
14. Hopkins MJ, MacFarlane GT. Evaluation of 16s rRNA and cellular fatty acid profiles as markers of human intestinal bacterial growth in the chemostat. J Appl Microbiol, 2000; 89: 668-677.
15. Hopkins MJ, Sharp R, MacFarlane GT. Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance, and community cellular fatty acid profiles. Gut, 2001; 48: 198-205.
16. Kim SW, Parekh D, Townsend CM, et al. Effects of aging on duodenal bicarbonate secretion. Ann Surg, 1990; 212: 332-7.
17. Le Couteur DG, Cogger VC, Markus AMA et al. Pseudocapillarization and associated energy limitation in the aged rat liver. Hepatology, 2001; vol. 33, no3, pp. 537-543.
18. Le Couteur DG, Fraser R, Cogger Vc et al. Hepatic pseudocapillarisation and atherosclerosis in ageing. The Lancet, 2002; 359, 9317, 1612-1615.
19. Lee M, Feldman M. The aging stomach: implications for NSAID gastropathy. Gut, 1997; 41: 425-426.
20. Linder JD, Wilcox CM. Acid peptic disease in the elderly. Gast Clin N Amer, 2001;30:363-376.
21. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, et al. Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility. Am J Clin Nutr, 1999; 69: 999-1006.
22. McComas AJ. Oro-facial muscles: internal structure, function and ageing. Gerodontology, 1998; 15(1): 3-14.
23. McDougal JN, Miller MS, Banks TF, et al. Age related changes in colonic function in rats. Am J Physiol, 1984;274:9542-6.
24. Pedersen W, Schubert M, Izutsu K et al. Age-dependent decreases in human submandibular gland flow rates as measured under resting and post-stimulation conditions. J Dent Res, 1985; 64: 822-25.
25. Rajan M, Wali JP, Sharma MP et al. Ultrasonographic assessment of gall bladder kinetics in the elderly. Indian J Gastroenterology, 2000; 19: 158-60.

26. Saltzman JR, Kowdley KV, Perrone G, et al. Changes in small-intestine permeability with aging. J Am Geriat Soc, 1995; 43: 160-4.
27. Steele JG, Sheiham A, Marcenes W, Walls AWG. The National Diet and Nutrition Survey: people aged 65 years or over. Vol 2: report of the oral health survey. [Online] 1998 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.data-archive.ac.uk/doc/4036%5Cmrdoc%5Cpdf%5Ca4036ueb.pdf
28. Tzakis MG, Österberg T, Carlsson GE. A study of some masticatory functions in 90-year old subjects. Gerodontology, 1994;11:25-29.
29. Warren PM, Pepperman MA, Montgomery RD. Age changes in small-intestinal mucosa. The Lancet, 1978; 2: 849-50.
30. Wynne HA, Cope LH, Mutch E et al. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. Hepatology, 1989; 9: 297-300.
31. Zapletal CH, Faust D, Sullstein C, et al. Does the liver ever age? Results of liver transplantation with donors above 80 years of age. Transplant Proc, 2005; 37: 1182-1185.
32. Zeeh J, Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. Gerontology, 2002; 48(3): 121-127.
33. Zoli M, Magalotti D, Bianchi B et al. Total and functional hepatic blood flow decrease in parallel with ageing. Age Ageing, 1999; 28: 29-33.

„Τὰ νεφριτικὰ, καὶ ὀκόσα κατὰ τὴν κύστιν, ἐργωδῶς ὑγιάζεται τοῖσι πρεσβύτῃσιν."
„Bolile rinichilor şi vezicii urinare se vindecă cu greutate la bătrâni"
Hipocrate

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI RENO-URINAR

Influenţele genetice asupra îmbătrânirii renale

Sexul şi alţi factori genetici joacă un rol important în gradul şi progresia afectării funcţionale şi morfologice renale legate de îmbătrânire.

Sexul este unul dintre determinanţii ratei degradării funcţiei renale legate de procesul de îmbătrânire. Afectarea renală legată de îmbătranire, inclusiv modificările vasculare, sunt relaţionate de producţia de androgeni, castrarea putând limita progresiunea acestor modificări, ca şi terapia cu compuşi estrogeni-like, fără ca această metodă să poată fi considerată deocamdată ca utilă în prevenirea afectării renale legate de îmbătrânire.

Genotipuri particulare au fost asociate cu controlul numărului de nefroni, ca şi cu unii parametrii ai funcţiei renale, influenţaţi de procesul îmbătrânirii. Au fost create modele *knockout* specifice, inclusiv a genei *SMP30*, care codifică proteina 30, marker al senescenţei (SMP30 - senescence marker protein 30), proteină găsită în hepatocite şi celulele tubulare proximale, a cărei expresie scade cu îmbătrânirea. Modelul *SMP 30 knockout* reproduce unele dintre trăsăturile îmbătrânirii, şi anume senescenţa tubilor proximali, acumularea de lipofuscină, mărirea lizozomilor şi acumularea de material dens la microscopia electronică.

Unul dintre cele mai mari progrese în ce privesc genele asociate îmbătrânirii, a fost descoperirea unei gene responsabilă cu îmbătrânirea fenotipica rapidă, gena *klotho* (după numele celei mai mici dintre cele 3 ursitoare, [*Clothos, Lachesis şi Atropos*], fiice ale lui Zeus şi ale zeiţei Themis [zeiţa dreptăţii], care controlau destinul tuturor oamenilor, din momentul naşterii şi până la moarte). Această genă este bine reprezentată la nivel renal, având o activitate redusă în bolile renale cronice. Angiotensina II inhibă expresia genei *klotho*, şi astfel angiotensina II poate contribui la accelerarea afectării renale.

Modificări morfologice

Modificările morfologice ale rinichiului legate de procesul de îmbătrânire sunt similare cu cele întâlnite în bolile renale cronice.

Dimensiunile rinichilor cresc până la vârsta de 40-50 ani, după care se produce o reducere modestă a acestora. Îmbătrânirea se însoţeste de o pierdere progresivă a masei renale. Greutatea rinichiului scade de la 250-270 g la adult, la 180-200 g în a opta decadă de viaţă. Pierderea de masă renală este evidentă în primul rând la nivelul corte-

xului (pot fi întâlnite reduceri ale cortexului renal de până la jumătate din valoarea maximă), în timp ce medulara renală este în general neafectată. Atrofia cortexului renal se caracterizează de o reducere a numărului de nefroni funcţionali; numai jumătate din cei 800.000 de nefroni prezenţi la naştere se mai găsesc la vârsta de 70 ani, aceştia fiind înlocuiţi de scleroză şi fibroză interstiţială. Numărul corpusculilor renali scade progresiv, în timp ce suprafaţa lor medie creşte cu îmbătrânirea.

Chistele renale simple sunt mult mai frecvente la vârstnici.

Glomerulii renali

Volumul glomerular scade cu vârsta, ca de altfel şi numărul celulelor glomerulare (endoteliale, podocite, mezangiale). Există un proces de expansiune a matricei mezangiale, membrana bazală devine mai groasă, iar capilarele se hialinizează.

Numărul glomerulilor hialinizaţi sau sclerozaţi creşte de la 1-2% în perioada 30-50 ani, până la 30% la octagenarii aparent sănătoşi. La vârsta de 80 ani cel puţin 50% din glomeruli sunt însă sănătoşi. Glomerulii corticali subcapsulari sunt în mod particular mai susceptibili la sclerozare în comparaţie cu glomerulii juxtamedulari.

Caracteristic glomerulilor din zona juxtamedulară, este însă formarea de şunturi prin apariţia de continuitate anatomică între arteriola aferentă şi cea eferentă. Aceste şunturi sunt prezente la 9% din glomerulii juxtamedulari la naştere, ajungând până la 100% în decada a noua de viaţă.

Tubulii renali suferă modificări legate de procesul de îmbătrânire, reprezentate de scăderea numărului acestora, a volumului şi a lungimii lor, creşterea numărului de diverticuli şi atrofia celulelor tubulare.

Modificări vasculare

Îmbătrânirea se asociază cu modificări la nivelul **vaselor renale**, chiar în absenţa hipertensiunii arteriale sau a altor patologii.

Modificările arteriale intrarenale legate de îmbătrânire sunt similare cu cele întâlnite la vasele sistemice şi includ: hialinizarea arterială şi hiperplazia intimei şi a mediei, ambele mai accentuate în asociere cu HTA sau DZ. Hiperplazia intimală este o prezenţă comună la biopsiile renale, chiar şi la subiecţi fără patologie cardiovasculară, fiind preponderent întâlnită la nivelul arterelor interlobulare.

Macroscopic, acestea, ca şi arterele arcuate, suferă un proces de alungire, cu pierderea aspectului rectiliniu şi tendinţă la spiralare.

Se întâlnesc modificări sclerotice "fiziologice" ale pereţilor arteriali renali, care pot merge până la compromiterea semnificativă a perfuziei renale, cu apariţia nefropatiei ischemice.

Modificări funcţionale

Funcţionalitatea renală este relativ stabilă până la vârsta adultă, dar îmbătrânirea se însoţeşte de afectare funcţională renală. Din fericire, la indivizii sănătoşi aceste modificări se dezvoltă încet, astfel încât rinichiul vârstnicului poate asigura necesităţile funcţionale ale organismului. Rinichiul vârstnicului devine însă vulnerabil, şi mult mai sensibil la toxicitatea medicamentelor şi metaboliţilor lor.

Cu îmbătrânirea se observă o scădere progresivă a fluxului sanguin renal, cu aproximativ 10% pe decadă: de la 600 ml/min/1,73m^2 în decada a treia, la 300 ml/min/1,73m^2 în decada a noua. Această reducere este legată de creşterea semnificativă a rezistenţei vasculare la nivelul arteriolelor aferente şi eferente, care poate explica şi creşterea fracţiei de filtrare (FF) cu îmbătrânirea (FF = RFG/FPR [rata filtrării glomerulare - RFG; fluxul plasmatic renal - FPR]) (normal 16-20%).

Rata filtrării glomerulare (RFG) reprezintă cel mai bun parametru de evaluare a funcţiei renale. În principiu, valoarea RFG reprezintă produsul dintre numărul de nefroni şi RFG a fiecărui nefron în parte. Ca urmare, RFG poate fi afectată în boli renale cronice care reduc numărul de nefroni sau de îmbătrânire, şi respectiv de stări hemodinamice care afectează RFG a fiecărui nefron. Valoarea normală a RFG este de 120-130 ml/min/1,73m^2. După vârsta de 30 ani, RFG scade cu o medie de 0,8-1 ml/min/1,73m^2 pe an. De aceea, la vârsta de 70 ani, valoarea normală medie a RFG este de aproximativ 70 ml/min/1,73m^2. Din această cauză, diagnosticul de boală renală cronică se formulează numai pe baza valorii RFG dacă aceasta este mai mică de 60 ml/min/1,73m^2, iar la subiecţii cu valori ale RFG între 60 şi 89 ml/min/1,73m^2 numai dacă prezintă markeri de afectare renală (modificări structurale sau funcţionale, incluzând modificări ale parametrilor biochimici sanguini sau ale examenului sumar de urină, sau modificări la explorările imagistice reno-urinare). Cu toate că rata filtrării glomerulare scade, creatinina serică nu se modifică, datorită scăderii concomitente a masei musculare cu îmbătrânirea.

La o treime dintre vârstnici însă, nu apare scăderea fluxului plasmatic renal şi nici a ratei filtrării glomerulare.

Permeabilitatea barierei glomerulare se modifică doar puţin cu îmbătrânirea. Valorile normale ale proteinuriei sunt de 50 mg/zi, iar ale albuminuriei de 10 mg/zi. Proteinuria şi albuminuria sunt indicatori de afectare renală progresivă în îmbătrânire, şi nu se asociază cu fenomenul de îmbătrânire *per se*. Evaluarea proteinuriei se face prin metode calitative sau cantitative. Determinarea raportului proteine sau albumine vs creatinină reprezintă o metodă cantitativă utilă în evaluarea pierderilor renale, metodă care nu este influenţată de ortostatism sau nivelul de hidratare (valori normale: raport proteine/creatinină < 200 mg/g; raport albumine/creatinină < 17 mg/g [bărbaţi] şi 25 mg/g [femei]).

Capacitatea rinichiului de a economisi sodiu, ca răspuns la un aport insuficient, este scăzută. Vârstnicii au o capacitate redusă a tubilor distali de reabsorbţie a Na^+, explicaţia fiind fie fibroza interstiţială, fie scăderea activităţii SRAA (sistem renina-angiotensina-aldosteron). Aceasta explică şi nivelele reduse cu 30 - 50% ale reninei plasmatice, în ciuda concentraţiilor normale ale substraturilor ei.

Volumul plasmatic este de asemenea scăzut ca urmare a creşterii excreţiei de Na^+ şi apă, legată de secreţia de PNA (peptid natriuretic atrial), ca şi a trecerii lichidelor în spaţiul intercelular, secundar creşterii permeabilităţii capilare.

Capacitatea de concentrare şi de diluare a urinii scade cu îmbătrânirea. Ca o consecinţă creşte riscul dezechilibrelor hidro-electrolitice, deshidratarea fiind frecvent întâlnită la bătrâni.

Echilibrul acido-bazic poate fi menţinut în limite fiziologice de rinichiul vârstnicului, asemănător cu rinichiul adultului, cât timp nu apare o producţie crescută de acizi, când creşterea excreţiei acide nu atinge gradul pe care îl poate atinge rinichiul unui adult.

Ca o consecinţă a îmbătrânirii apare o alterare a metabolismului potasiului, calciului, fosforului şi vitaminei D.

Tonusul vascular. Îmbătrânirea se asociază cu modificări ale tonusului vascular renal, determinat de echilibrul dintre substanţele vasodilatatoare şi cele vasoconstrictoare. Tendinţa în procesul de îmbătrânire este ca răspunsul la substanţele vasodilatatoare (oxidul nitric, EDHF, prostacicline) să se atenueze, în timp ce responsivitatea la substanţele vasoconstrictoare (angiotensina II) să crească. Aceste modificări determină afectare renală, şi în ultimă instanţă scăderea RFG.

Referinţe:

1. Abrass CK, Adcox MJ, Raugi GJ. Age-associated changes in renal extracellular matrix. Am J Pathol, 1985; 146(3): 742-752.
2. Anderson S, Brenner BM. Effects of aging on the renal glomerulus. Am J Med, 1986; 80(3): 435-442.
3. Baracskay D, Jarjoura D, Cugino A, Blend D, Rutecki GW, Whittier FC. Geriatric renal function: estimating glomerular filtration in an ambulatory elderly population. Clin Nephrol, 1997; 47: 222-228.
4. Baylis C, Wilson CB. Sex and the single kidney. Am J Kidney Dis, 1989; 13(4): 290-298.
5. Buemi M, Nostro L, Aloisi C, Cosentini V, Criseo M, Frisina N. Rejuvenation Research. June 1, 2005, 8(2): 101-109. doi:10.1089/rej.2005.8.101.
6. Chattopadhyay I. Measuring renal function in old age. Reviews in Clinical Gerontology, 2003; 13; 297-302
7. Friedman JR, Norman DC, Yoshikawa TT. Correlation of estimated renal function parameters versus 24-hour creatinine clearance in ambulatory elderly. J Am Geriatr Soc, 1989; 37: 145-149.
8. Goldberg TH, Finkelstein MS. Difficulties in estimating glomerular filtration rate in the elderly. Arch Intern Med, 1987; 147: 1430-1433.
9. Gral T, Young M. Measured versus estimated creatinine clearance in the elderly as an index of renal function. J Am Geriatr Soc, 1980; 28: 492-496.
10. Kielstein JT, Bode-Boger SM, Haller H. Functional changes in the ageing kidney. Nephrol Dial Transplant, 2003; 18: 1245-1248
11. Lauks SP Jr, McClachlan MS. Aging and simple cysts of the kidney. Br J Radiol, 1981; 54(637): 12-14.

12. Lindeman RD, Goldman R. Anatomic and physiologic age changes in the kidney. Exp Gerontol, 1986; 21(4–5): 379-406.
13. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc, 1985; 33: 278-285.
14. Ma L-J, Fogo AB. Model of robust induction of glomerulosclerosis in mice: importance of genetic background. Kidney Int, 2003; 64: 350-355.
15. McLachlan MSF, Guthrie JC, Anderson CK, Fulker MJ. Vascular and glomerular changes in the ageing kidney. J Pathol, 1977; 121: 65-78.
16. Mulder WJ, Hillen HFP. Renal function and renal disease in the elderly: Part I. Eur J Int Med, 2001; 12: 86-97.
17. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcome Quality Initiative: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/toc.htm
18. Negri AL. The klotho gene: a gene predominantly expressed in the kidney is a fundamental regulator of aging and calcium/phosphorus metabolism. J Nephrol, 2005; 18(6): 654-658.
19. Rowe JW, Andres R, Tobin JD. Age-adjusted standards for creatinine clearance. Ann Intern Med, 1976; 84: 567-569.
20. Tauchi H, Tsuboi K, Okutomi J. Age changes in the human kidney of different races. Gerontologica, 1971; 17: 87-97.
21. Yumura W, Imasawa T, Suganuma S, et al. Accelerated tubular cell senescence in SMP30 knockout mice. Histol Histopathol, 2006; 21(11): 1151-1156.

„De îmbătrânit îmbătrânim repede, dar de învăţat învăţăm încet;
aşa că să nu pierdem nici un moment"
Proverb chinez

ÎMBĂTRÂNIREA SISTEMULUI ENDOCRIN

Sistemul endocrin detectează şi integrează informaţiile umorale şi senzitive având rol astfel în reglarea proceselor fiziologice, în aşa numitul proces de homeostazie. Modificările legate de îmbătrânire în performanţa fiziologică sunt legate de o insuficienţă a homeostaziei, atât la nivel molecular, cât şi la nivel sistemic. Producţia de energie, reglarea metabolică, transmiterea nervoasă, reglarea expresiei genice, ca de altfel şi funcţia cognitivă sunt sub controlul sistemului endocrin.

Aceste procese fundamentale se modifică cu îmbătrânirea. În relaţie cu aceste modificări şi pentru a se adapta la ele, funcţia endocrină suferă şi ea modificări. O parte a modificărilor funcţiei endocrine se manifestă ca adaptare la procesul de îmbătrânire, iar altele ca o accelerare a procesului de îmbătrânire.

Adaptarea endocrină la procesul de îmbătrânire

Hiperparatiroidismul secundar

Nivelele serice ale calciului încep să scadă după vârsta de 50 ani, datorită unei reduceri a absorbţiei intestinale a calciului şi a unei creşteri a excreţiei urinare de calciu. Secundar, apare o stimulare a secretiei de parathormon (PTH) care inhibă la nivelul tubului proximal reabsorbţia bicarbonaţilor şi fosfaţilor, ce determină o acumulare de calciu în sânge. Pe de altă parte, PTH stimulează direct reabsorbţia calciului la nivelul tubului distal. Rezorbţia osoasă a calciului este şi ea stimulată de PTH. Toate aceste măsuri contribuie la recuperarea nivelelor serice normale ale calciului. Ca efecte secundare apar accelerarea osteopeniei şi nefrocalcinoza. Hiperparatiroidismul secundar este mult mai frecvent la pacientii cu diabet zaharat tip 2, la care absorbţia intestinală a calciului este mult mai redusă.

Hiperaldosteronismul primar

Deshidratarea frecvent întâlnită la vârstnici (ca urmare a alterării secreţiei de hormon antidiuretic (ADH), cât şi a diminuării senzaţiei de sete la aceştia) stimulează eliberarea de renină, care determină vasoconstricţie periferică şi creşterea secreţiei de aldosteron. Aldosteronul creşte reabsorbţia sodiului care se asociază cu reabsorbţia apei, cu creşterea în acest fel a volumului circulant. Oricum, răspunsul reninei şi al aldosteronului la deshidratare este mai redus la vârstnici, fenomen ne-

cesar pentru a proteja subiecții vârstnici de o creștere excesivă a osmolarității plasmatice, cât timp reabsorbția excesivă a sodiului crește presiunea osmotică.

Hipertensiunea arterială asociată unui hiperaldosteronism primar este gasită adeseori la vârstnici.

Adaptarea excesivă la hipovolemie poate induce acest tip de modificare endocrinologică: activitatea reninei plasmatice scazută și nivele crescute de aldosteron.

Sindromul Cushing

În situația unei insuficiente acțiuni a aldosteronului, glucocorticoizii compensează această deficiență, ce are drept rezultat creșterea nivelelor plasmatice ale glucocorticoizilor. În acest caz, secreția de ACTH este suprimată. De aceea, apariția sindromului Cushing la subiecții vârstnici nu este dependent obligatoriu de secreția excesivă de ACTH.

Accelerarea procesului îmbătrânirii secundar modificărilor funcției endocrine

Trei sisteme hormonale prezintă o scădere a concentrației hormonilor circulanți în îmbătrânirea normală: hormonul de creștere și insulin-like growth factor I (somatopauză); dehidroepiandrosteronul; estrogenul (menopauză) și testo-steronul (sindromul de îmbătrânire masculină).

Hormonul de creștere și îmbătrânirea

Hormonul de creștere (growth hormone) (GH) este o proteină de aproximativ 190 aminoacizi, sintetizată și secretată de celule din hipofiza anterioară. Este un hormon anabolic și lipolitic, acărui acțiune se se realizează pe două căi: direct, rezultat al legării acestuia de celulele țintă, sau indirect prin intermediul IGF-I (insulin-like growth factor-I).

Secreția de GH este stimulată de Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH), produs la nivelul hipotalamusului care stimulează celulele somatotrope din hipofiza anterioară să elibereze hormon de creștere. Acesta la rândul lui stimulează producția de IGF-I la nivelul ficatului. IGF-I stimulează eliberarea de somatostatină (SS) de la nivelul hipotalamusului care inhibă secreția de hormon de creștere din hipofiza anterioară. Mai mult, IGF-I inhibă direct secreția de GH de la nivelul hipofizei anterioare.

Secreția de GH prezintă modificări semnificative pe parcursul vieții. Eliberarea de GH este relativ redusă înaintea pubertății, dar odată cu maturizarea sexuală există o perioadă de secreție crescută de GH și de creștere somatică. Cu îmbătrânirea, secreția de GH și concentrațiile sale serice scad, atât în condiții bazale, cât și ca răspuns la diferiți stimuli, procese care sunt asociate și de o scăderea a IGF-1. Producția de GH și concentrația de IGF-1 scade cu mai mult de 50% la vârstnicii, chiar sănătoși. Cauza este scăderea secreției hipotalamice de GHRH, și nu îmbătrânirii hipofizei. De asemenea, nivelele reduse ale IGF-1 sunt secundare scăderii concentrațiilor plasmatice ale GH și nu scăderii capacității de sinteză hepatică.

Hormonul de creștere joacă un rol important nu numai în perioada copilăriei, dar și la subiecții vârstnici. Îmbătrânirea normală se însoțește de o serie de procese care oferă un tablou clinic numit somatopauză: atrofie musculară, obezitate, osteoporoză, creșterea incidenței fracturilor și tulburările de somn. Aceste semne clinice ale îmbătrânirii, sunt fără îndoială, manifestările unui foarte complex set de modificări endocrine care implică, cel puțin în parte, axul endocrin al GH.

Tratamentul de substituție cu hormon de creștere

Tratamentul vârstnicilor a căror concentrație plasmatice a GH este sub 350 U/l, cu injecții subcutanate cu GH sintetic pentru 6 luni, conduce la o semnificativă creștere a concentratiilor plasmatice de IGF-I, a masei musculare și a densității ososase a coloanei vertebrale. Nu se înregistrează însă modificări semnificative ale densității osoase la nivelul radiusului și al femurului.

Efectele asupra țesutului adipos și asupra masei musculare pot fi interpretate ca efecte benefice, dar la sfârșitul tratamentului nu se înregistrează o îmbunătățire a funcționalității vârstnicului. Funcția cognitivă nu se ameliorează sub tratamentul cu GH. Pe de alta parte, deși tratamentul cu GH se însoțește de o creștere a densității osoase, aceasta este mult mai redusă comparativ cu tratamentul de substitutie estrogenică.

Vârstnicii subnutriți pot beneficia de tratamentul cu GH (intramuscular, 21 zile), cât timp circumferința brațului crește și există un câștig ponderal; dar mortalitatea crescută și prelungirea duratei de spitalizare sub acest tratament limitează aceasta indicație.

Dehidroepiandrosteronul

Dehidroepiandrosteronul (DHEA), hormonul steroid găsit în cantitatea cea mai mare în organism, a fost considerat un hormon „anti-îmbătrânire" și un potențial „hormon al tinereții". Cu îmbătrânirea se constată o scădere a secreției acestuia, nivelele plasmatice fiind maxime în jurul vârstei de 20 ani, și scad rapid și semnificativ după 25 ani. După vârsta de 70 ani nivelele serice ale DHEA reprezintă 10-15% din nivelele maxime înregistrate de fiecare subiect în timpul vieții. Studiile histo-morfologice sugerează că modificările legate de îmbătrânire de la nivelul cortexului adrenal, cu reducerea zonei reticularis, sunt reponsabile de aceste scăderi.

Consecințele fiziologice ale scăderii nivelelor plasmatice ale DHEA nu sunt pe deplin cunoscute. Studii observaționale au precizat o asociere între scăderea nivelelor de DHEA și prevalența bolilor cardiovasculare, depresie, diabetul zaharat tip II și demența Alzheimer, dar acestea pot fi și secundare procesului de îmbătrânire în sine. Studii clinice randomizate au încercat să evalueze efectele suplimentării orale cu DHEA, dar datele sunt contradictorii.

În concluzie, nu există dovezi clare ale consecințelor clinice legate de scăderea cu îmbătrânirea a nivelelor serice de DHEA și nici evidențe legate de utilitatea tratamentului de substituție cu acesta la vârstnici.

Referinţe:
1. Allolio B, Arlt W. DHEA treatment: myth or reality? Trends Endocrinol Metab, 2002; 13(7): 288-294.
2. Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97(8): 4279-4284.
3. Baulieu EE. Dehydroepiandrosterone (DHEA): a fountain of youth? J Clin Endocrinol Metab, 1996; 81(9): 3147-3157.
4. Brook CG, Hindmarsh PC. The somatotropic axis in puberty. Endocrinol Metab Clin North Am, 1992; 21(4): 767-782.
5. Chapuy MC, Durr F, Chapuy P. Age-related changes in parathyroid hormone and 25-hydroxycholecalciferol levels. J Gerontol, 1983; 38: 19-22.
6. Gallagher JC, Riggs LB, Jerpbak CM, Arnaud CD. The effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone in normal and osteoporotic women. J Lab Clin Med, 1980; 95: 373-385.
7. Gurnell EM, Chatterjee VK. Dehydroepiandrosterone replacement therapy. Eur J Endocrinol, 2001; 145(2): 103-106.
8. Hashizume K, Ichikawa K, Suzuki S et al. Calorie restriction increases serum parathyroid hormone and decreases calcitonin levels in patients with maturity onset diabetes mellitus. J Bone Mineral Metab, 1992; 10: 173-183.
9. Insogna KI, Lewis AN, Lipinski BA et al. Effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone and its biological effects. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53: 1072-1075.
10. Lavizzo-Mourey R, Johnson J, Stolley P. Risk factors for dehydration among elderly nursing home residents. J Am Geriatr Soc, 1988; 36: 213-218.
11. Linkowski P, Mendlewitz J, Leclereq R et al. The 24-hour profile of adrenocorticotropin and cortisol in major depressive illness. J Clin Endocrinol Metab, 1985; 61: 429-438.
12. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. J Clin Endocrinol Metab, 1994; 78(6): 1360-1367.
13. Russell-Aulet M, Jaffe CA, Mott-Friberg R, Barkan AL. In vivo semiquantification of hypothalamic growth hormone-releasing hormone (GHRH) output in humans: evidence for relative GHRH deficiency in aging. J Clin Endocrinol Metab, 1999; 84(10): 3490-3497.
14. Seeley EW, Conlin PR, Brent GA et al. Adrenocorticotropin stimulation of aldosterone: prolonged continuous versus pulsatile infusion. J Clin Endocrinol Metab, 1989; 69: 1028-1032.
15. Tsunoda K, Abe K, Goto T et al. Effect of age on the reninangiotensin-aldosterone system in normal subjects. Simultaneous measurements of active and inactive renin, renin substrate, and aldosterone in plasma. J Clin Endocrinol Metab, 1986; 62: 384–389.
16. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Bowers CY. Joint mechanisms of impaired growth-hormone pulse renewal in aging men. J Clin Endocrinol Metab, 2005; 9(7): 4177-4183.

„Îmbătrânirea este cel mai neaşteptat lucru
care i se poate întâmpla unui bărbat"
Leon Trotsky

SINDROMUL DE ÎMBĂTRÂNIRE MASCULINĂ

Secolul XX s-a caracterizat printr-o tranziţie de la un pattern demografic de tip mortalitate şi fertilitate mare la unul de tip mortalitate şi fertilitate mică, ceea ce a condus la o rapidă îmbătrânire a populaţiei. Conform previziunilor Organizaţiei Naţiunilor Unite, în anul 2050 procentul populaţiei trecute de 60 ani va depăşi pentru prima dată cel al copiilor sub 15 ani, 13 ţări urmând să aibă în structura demografică peste 10% indivizi trecuţi de 80 ani. Se estimează că în anul 2050, 25% din populaţie va avea peste 65 ani. Această creştere a duratei medii de viaţă va face ca majoritatea femeilor să traiască aproape o treime din viaţă cu insuficienţă ovariană, şi o proporţie mare de bărbaţi să se confrunte cu un fenomen asemănător datorită deficienţelor endocrine parţiale secundare procesului de îmbătrânire.

Referiri la o „menopauză masculină" au apărut în literatura medicală încă din anii '30. În 1939, Wermer descria bărbaţi cu vârsta peste 50 ani care acuzau tulburări de memorie, scăderea puterii de concentrare, oboseală cronică şi scăderea rezistenţei la stres. Punerea în evidenţă a unor nivele reduse de testosteron plasmatic la aceştia a dus la formularea termenului de „climacterium virile". Articolul publicat de Heller şi Myers în JAMA în 1944, a fost considerat ca un reper al literaturii medicale de gen, cât timp demonstra pentru prima dată că simptomele legate de scăderea nivelelor serice ale testosteronului secundar îmbătrânirii se ameliorează prin terapie de substituţie cu testosteron, dar sunt fără răspuns la terapia placebo. Pe parcursul timpului s-au încercat diferite denumiri pentru această condiţie. Conform recomandărilor Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (Paris, 2003) şi a Congresului Mondial *Aging Male* (Praga, 2004) terminologia agreată în prezent este ***Sindromul de îmbătrânire masculină (Aging Male Syndrome).***

Sindromul de îmbătrânire masculină reprezintă o condiţie medicală prin care trec toţi bărbaţii între 35 şi 65 ani, dacă nivelele serice hormonale (şi în special ale testosteronului) scad considerabil, condiţie care se caracterizează printr-o multitudine de manifestări somatice şi psihice:

- scăderea apetitului sexual şi creşterea incidenţei disfuncţiei erectile;
- modificări ale stării generale asociind oboseală, depresie, mânie, tulburări ale somnului, alături de o scădere a capacităţii intelectuale;
- scăderea masei şi a forţei musculare, asociat creşterii grăsimii viscerale;
- creşterea incidenţei sindromului metabolic;

- reducerea pilozității și modificări ale pielii, cum ar fi intensificarea ridurilor faciale;
- reducerea densității minerale osoase cu apariția osteoporozei.

Spre deosebire de femei, procesul de îmbătrânire a sistemului genital masculin este lent și extrem de variabil de la un individ la altul.

Modificări hormonale legate de procesul de îmbătrânire

Testosteronul reprezintă hormonul sexual esențial pentru diferențierea masculină în timpul dezvoltării embrionare. De asemenea este esențial pentru dezvoltarea caracteristicilor sexuale masculine (creșterea penisului, a testiculului, dezvoltarea și buna funcționare a prostatei). Testosteronul stimulează libidoul, cu dezvoltarea senzației de dorință sexuală. Testosteronul intensifică procesele metabolice de la nivelul mușchilor (creștere în volum și forță), osului, măduvei osoase (hematopoieza), sistemului imunitar, sistemului cardiovascular, creierului (funcția cognitivă și dispoziția), țesutului adipos, rinichiului (producerea de eritropoietină) și a pielii (pilozitate caracteristică).

Cantități mici de testosteron sunt secretate și de prostată, ficat și cortexul adrenal, dar majoritatea testosteronului provine din secreția celulelor testiculare Leydig. Producția de testosteron variază între 3 și 10 mg/zi (în medie 6 mg/zi). Nivelele serice ale testosteronului total variază pe parcursul zilei, fiind maxime în cursul dimineții (10-35 nmol/L).

În circulație testosteronul se găsește sub trei forme: testosteron liber (fT) (2%), testosteron legat de albumină (54%) și testosteron legat de *sex hormone binding globulin* (SHBG) (44%). Testosteronul este strâns legat de SHBG și se consideră a fi inactiv biologic, în timp ce de albumină testosteronul este legat slab și se disociază cu ușurință. Testosteronul liber și cel legat de albumină reprezintă testosteronul activ biologic sau biodisponibil.

Controlul secreției de testosteron. Hipotalamusul eliberează hormonul eliberator de gonadotropine (GnRH) care stimulează glanda hipofiză să secrete hormonul luteinizant (LH). Acesta acționează asupra celulelor testiculare Leydig, având drept rezultat producția de testosteron. Creșterea concentrațiilor de testosteron inhibă eliberarea ulterioară de GnRH, printr-un mecanism de feed-back negativ.

Clasificarea hipogonadismului:

- hipogonadism primar: nivelele serice de testosteron sunt reduse, dar cele ale GnRH și LH sunt crescute;
- hipogonadism secundar (hipogonadism hipofizar): nivelele de LH sunt scăzute;
- hipogonadism terțiar: nivelele serice atât ale LH, cât și ale GnRh sunt scăzute.

Îmbătrânirea se asociază cu o scădere progresivă a secreției de testosteron, uneori chiar de la 30 ani, datorită modificărilor celulare și moleculare de la nivelul fiecărui nivel al mecanismul de reglare a secreției acestuia: hipotalamus (scăderea secreției GnRH), hipofiză (scăderea secreției LH) și testicul.

Modificările primare la nivel testicular conduc la hipogonadismul primar al vârstnicului și sunt determinate de scăderea capacității secretorii a celulelor Leydig, creșterea depozitelor de lipofuscină la nivelul celulelor Leydig, scăderea numărului de celule Leydig funcționale, alterarea perfuziei tisulare secundară aterosclerozei, îngroșarea membranei bazale a tubilor seminiferi. După vârsta de 50 ani, nivelele serice ale testosteronului scad cu 0,8-1% pe an, pentru ca după 60 ani, 20% dintre bărbați să aibă nivele serice ale testosteronului sub limita inferioară a normalului.

Mai mult, nivelele serice ale testosteronului liber scad cu îmbătrânirea (2% pe an). După vârsta de 70 ani, nivelele serice ale SHBG cresc (1,6% pe an), crescând cantitatea de testosteron care se leagă de aceasta și astfel determinând scăderea concentrației serice a testosteronului liber. În aceste condiții, nivelele serice ale testosteronului total pot fi normale, pattern frecvent întâlnit la vârstnicii cu hipogonadism. Creșterea nivelelor serice ale SHBG se datorează creșterii sintezei acesteia de către ficat, ca urmare a scăderii nivelelor de testosteron și creșterii nivelelor de estradiol liber (ca urmare a procesului de aromatizare a androgenilor, în special la nivelul țesutului gras).

O altă modificare a secreției de testosteron legată de îmbătrânire este modificarea ritmului circadian al secreției hormonale, cu dispariția peak-ului seric matinal dintre ora 06^{00} și 08^{00}.

Cu îmbătrânirea se constată și o scădere a nivelelor serice de androgeni secretați de glanda suprarenală, și în special dehidroepiandrosteronul (DHEA). Secreția maximă de DHEA se întâlnește la vârsta de 30 ani și scade rapid ulterior. După vârsta de 70 ani nivelele serice ale DHEA reprezintă 10-15% din nivelele maxime înregistrate de fiecare subiect în timpul vieții.

Îmbătrânirea se însoțește și de o scădere a secreției de melatonină și de modificarea profilului secreției circadiene a acesteia. Ca o consecință, somnul este superficial și fragmentat. Această modificare a somnului influențează în mod particular secreția de hormon de creștere (*growth hormone* - GH), care se produce în timpul episoadelor de somn lent (*slow wave sleep* [SWS] sau *Non Rapid Eye Moment* [NREM]). La bărbați, aproximativ 70% din secreția zilnică de GH apare în timpul fazei NREM a somnului. Cu îmbătrânirea durata fazei NREM scade, și implicit scade și secreția de GH, care ar putea astfel explica efectele periferice ale hiposomatotropismului bărbatului vârstnic.

Sexualitatea și libidoul

O scădere a frecvenței actelor sexuale se observă după vârsta de 40 ani, și devine mai pronunțată în decada a șasea și a șaptea. Trebuie amintit că factorii care influențează frecvența actelor sexuale sunt multipli, incluzând printre altele, dorința sexuală, oportunitatea, starea generală de sănătate, mobilitatea și medicația. Dacă la bărbați, după 40 ani doar 15% acuză dispariția interesului pentru activitatea sexuală, la femei proporția este mult mai mare. De aceea, pierderea interesului din partea partenerului poate conduce la renunțarea la o activitate sexuală regulată a bărbaților.

Disfuncția erectilă

Capacitatea erectilă este un eveniment vascular dependent de relaxarea musculaturii netede de la nivelul arterelor ce alimentează corpii cavernoși. Pe măsură ce arterele se dilată, miile de spații sinusoidale de la nivelul corpilor cavernoși se umplu cu sânge. Sângele din corpii cavernoși astfel dilatați realizează o compresie asupra venelor care drenează în mod normal sângele de la acest nivel. Există o relație directă între nivelele de cGMP și fluxul sanguin penian. Testosteronul are un rol dual în reglarea nivelelor de cGMP: pe de o parte îi stimulează sinteza prin stimularea nitric oxid sintetazei (NOS) și pe de altă parte, activează catabolismul cGMP prin stimularea fosfodiesterazei-5 (PDE-5).

Disfuncția erectilă se definește ca incapacitatea repetată de a obține sau menține o erecție suficientă pentru realizarea unui act sexual.

Conform *Massachusetts Male Aging Study* (MMAS) pierderea completă a capacității erectile se întâlnește la 5% dintre bărbații de 40 ani și la 15% la cei de 70 ani, în timp ce disfuncția erectilă moderată apare la 17%, și respectiv 34%.

Etiologia disfuncției erectile este plurifactorială. Disfuncția endocrină este implicată în mai puțin de 5% din cazuri. Cauza cea mai importantă este patologia vasculară periferică, diabetul zaharat, neuropatia periferică, insuficiența renală și fumatul. MMAS a evidențiat un risc de 41% de disfuncție erectilă la fumători, față de numai 14% la nefumători. Alte studii au demonstrat că 81% din vârstnicii fumători sau foști fumători au tulburări de dinamică sexuală.

Spermatogeneza

O funcție importantă a testicolului, distinctă de sinteza de hormoni androgeni, este cea de spermatogeneză. Măsura în care îmbătrânirea afectează morfologic și funcțional caracterele spermei (cantitate, număr de spermatozoizi, motilitate) este în continuă dezbatere, cât timp nu sunt încă disponibile studii prospective longitudinale.

Afectarea spermatogenezei este un proces de durată, ce se întinde pe parcursul a mai multe decade, dar care poate să nu atingă niciodată nivele care să determine infertilitate. Bărbații nu se confruntă în procesul de îmbătrânire cu o scădere bruscă a funcției celulelor Leydig, Sertoli sau a tubilor seminiferi; mai degrabă are loc o scădere lentă și persistentă a producției de spermă, cu 3 până la 22% cu îmbătrânirea. Numai o treime din bărbații peste 60 ani și jumătate din cei peste 80 de ani sunt infertili.

Și motilitatea spermatozoizilor este influențată de procesul de îmbătrânire. În timpul spermatogenezi zincul este încorporat activ la nivelul flagelului și îndepărtat ulterior în timpul maturării epididimale. Funcția epididimală fiind dependentă de prezența testosteronului, este evident că și îndepărtarea zincului de la nivelul flagelului este hormonal dependentă. De aceea, cu îmbătrânirea și reducerea nivelelor de testosteron, se produce o disfuncționalitate epididimală și astfel o reducere a motilității spermatozoizilor cu până la 37%.

Anomalii morfologice ale spermatozoizilor au fost descrise la 4-18% dintre bărbații peste 50 ani. În ce privește numărul spermatozoizilor, datele sunt neconcludente, studiile raportând creșterea, scăderea sau chiar neschimbarea numărului de spermatozoizi cu îmbătrânirea.

Testosteronul și sindromul metabolic

Hanefeld și Leonhardt (1981) au fost primii care au enunțat termenul de „Sindrom metabolic". Raportul lor fiind publicat inițial în limba germană, a rămas necunoscut pentru lumea științifică pentru mult timp. Autorii subliniau că sindromul metabolic reprezintă prezența concomitentă a obezității, dislipidemiei, diabetului zaharat de tip II, gutei și hipertensiunii arteriale asociate cu creșterea incidenței bolilor vasculare aterosclerotice, steatozei hepatice și litiazei biliare, care apar datorită unei susceptibilități genetice combinate cu excesul nutrițional și sedentarismul. Pentru mai bine de două decade până la recunoașterea faptului că anumiți factori de risc metabolici par să coexiste, nu au fost enunțate criterii prin care sindromul metabolic să fie diagnosticat sau caracterizat.

În prezent, conform definiției Organizației Mondiale a Sănătății, *The Adult Treatment Panel (ATP III) of the National Cholesterol Education Program (NCEP)* și Federației Internaționale de Diabet, asocierea dintre obezitatea abdominală, creșterea nivelului trigliceridelor serice, scăderea valorilor HDL-colesterolului, hipertensiunea arterială și alterarea metabolismului glucidic este cunoscută sub numele de sindrom metabolic și reprezintă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate. Persoanele cu sindrom metabolic au un risc de trei ori mai mare față de cele fără sindrom metabolic de a dezvolta un accident coronarian major sau un accident vascular cerebral, și de două ori mai mare de a deceda din aceste cauze.

Există studii epidemiologice care au dovedit relația invers proporțională dintre nivele plasmatice de testosteron și prevalența sindromului metabolic, precum și cu diversele componente ale acestuia, fără a putea elucida cu certitudine raportul cauză-efect în acestă relație. Studiile intervenționale însă, efectuate fie prin deprivare farmacologică de testosteron, fie prin substituție androgenică, au întărit relația directă dintre nivelele de testosteron și incidența sindromului metabolic sau a unor componente ale acestuia.

Testosteronul intervine în patogenia sindromului metabolic prin mai multe mecanisme. Studii efectuate pe celule stem au demonstrat capacitatea testosteronului de a regla compoziția organismului prin stimularea diferențierii acestor celule stem spre linii miogene și inhibarea dezvoltării de linii adipogene. Alte mecanisme implicate sunt reprezentate de ameliorarea directă a sensibilității la insulină sau reducerea secreției de leptină de la nivelul țesutului adipos, și astfel ruperea cercului vicios dintre rezistența la leptină și obezitate.

Osteoporoza

Osteoporoza reprezintă o cauză semnificativă, dar puțin recunoscută de morbiditate și mortalitate la bărbatul vârstnic. Date ale *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) relevă faptul că 3-6% dintre bărbați au osteoporoză și 28-47% au osteopenie. Manifestările clinice ale osteoporozei la bărbați diferă față

de femei: bărbaţii dezvoltă osteoporoza cu 10 ani mai târziu decât femeile; pierderea de masă osoasă este mai mică la bărbaţi; fracturile pe os osteoporotic sunt mai puţin frecvente comparativ cu femeile; fracturile vertebrale sunt consecinţa unor traumatisme severe, faţă de traumatisme minore la femei; mortalitatea şi morbiditatea asociată fracturilor de col femural este mai mare la bărbaţi.

Cauzele care contribuie la osteoporoza bărbatului vârstnic sunt numeroase, dar pe primele trei locuri se situează consumul excesiv de alcool (15-20%), excesul de hormoni glucocorticoizi (20%) şi hipogonadismul.

Hipogonadismul (primar sau secundar) a fost raportat la 15-20% dintre bărbaţii cu osteoporoză vertebrală. Mai mult, prevalenţa hipogonadismului a fost raportată ca fiind de cinci ori mai frecventă printre vârstnicii de sex masculin cu fracturi de col femural. Nivelele de testosteron seric nu se corelează cu densitatea osoasă la bărbaţii eugonadali. Mecanismele prin care hipogonadismul joacă un rol major în osteoporoză este însă neclar. La nivelul osteoblastului s-au pus în evidenţă receptori atât pentru androgeni, cât şi pentru estrogeni. Androgenii ar putea interveni prin intermediul hormonilor regulatori ai metabolismului calciului, cum ar fi calcitonina. Mai mult, s-a evidenţiat că culturile de ţesut osos au capacitatea de a converti testosteronul în DHT, ceea ce sugerează că DHT ar fi androgenul activ de la nivel osos.

Diagnostic

Simptomatologia descrisă în cadrul sindromului de îmbătrânire masculină este extrem de variată. În general acuzele pot fi grupate în patru categorii majore: endocrine, somatice, sexuale şi psihice.

Evaluarea clinică a deficienţei androgenice necesită o anamneză amănunţită cu accentuare asupra pierderii libidoului, adinamiei, slăbiciunii musculare, disfuncţiei erectile. Evaluarea dispoziţiei, a capacităţii de muncă, a nivelului de stres, ca şi consumul de medicamente sau plante medicinale constituie elemente importante în cadrul evaluării. Este obligatorie evaluarea unei potenţiale patologii testiculare sau tiroidiene, ca şi a unei depresii sau stări anxioase. Evaluarea prostatei şi a antecedentelor heredocolaterale de patologie prostatică este obligatorie.

Universitatea Saint Louis din Statele Unite ale Americii, a realizat un chestionar de screening bazat pe principalele simptome prezente în sindromul de îmbătrânire masculină:

1. Aţi observat o scădere a libidoului?
2. Aţi observat o scădere a energiei?
3. Aţi observat o scădere a forţei musculare?
4. Aţi pierdut în greutate?
5. Aţi observat o scădere a "bucuriei de a trăi"?
6. Sunteţi mai trist?
7. Erecţiile dvs. sunt de mai proastă calitate?
8. Aţi observat o deteriorare recentă a capacităţii de a face sport?
9. Vă simţiţi obosit după cină?
10. Aţi observat o reducere a performanţei muncii dvs.?

Un rezultat pozitiv, adică posibilitatea unei deficienţe androgenice, se consideră în cazul unui răspuns afirmativ la întrebările 1 sau 7, sau la oricare alte trei întrebări.

La pacienţii suspectaţi de deficienţă androgenică se recomandă dozarea testosteronului seric total şi a testosteronului liber. Dozarea testosteronului total este o bună metodă de screening, dar sensibilitatea depistării deficienţei de testosteron prin această metodă este mai mică decât prin dozarea testosteronului liber. Recoltarea probelor se recomandă a se efectua în intervalul orar 07^{00}-10^{00}. Deşi nu există limite inferioare unanim acceptate, se consideră că valori ale testosteronului total peste 15 nmol/L exclud hipogonadismul. Dacă valorile testosteronului total sunt mai mici de 8 nmol/L hipogonadismul este foarte probabil. În cazul unor valori ale testosteronului seric sub limita inferioară, se recomandă efectuarea unei a doua determinări, împreună cu dozarea hormonului luteinizant şi a prolactinei.

În diagnosticul diferenţial al hipogonadismului este necesară o evaluare a unui posibil prolactinom sau a hemocromatozei, cât timp supraîncărcarea cu fier din hemocromatoză se poate manifesta iniţial ca hipogonadism.

Tratament

Suplimentarea androgenică la bărbatul vârstnic rămâne o problemă controversată. Tratamentul de substituţie hormonală trebuie început numai după evidenţierea obiectivă a deficienţei hormonale, excluderea unor cauze secundare de disfuncţie hormonală şi evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu. Dozarea antigenului prostatic specific (PSA), (care trebuie să fie mai mic de 3 ng/ml), şi tuşeul rectal sunt obligatorii înainte de începerea tratamentului de substituţie hormonală.

Există numeroase preparate de testosteron disponibile pentru tratamentul hipogonadismului. Metodele de suplimentare androgenică includ preparatele orale, preparatele transdermice cu testosteron (geluri sau patch-uri) şi injecţiile intramusculare de esteri ai testosteronului. Fiecare preparat are avantajele şi dezavatajele sale şi nu există dovezi clare că un preparat ar fi mai eficient decât altul. Alegerea preparatului de testosteron este adesea influenţată de factori subiectivi, legaţi de pacient.

Testosterone undecanoate (Undestor, Andriol) este un preparat oral de testosteron a cărui avantaj este lipsa toxicităţii hepatice, prin faptul că absorbţia se face în sistemul limfatic şi astfel este şuntat ficatul în procesul de metabolizare. Preparatul se găseşte sub formă de capsule de 40 mg, doza iniţială fiind de 120-160 mg/zi timp de 2-3 săptămâni, urmată de o doză de întreţinere de 40-120 mg/zi. Absorbţia este semnificativ îmbunătăţită dacă administrarea se face în timpul meselor.

Gelurile cu testosteron (AndroGel, Testim) sunt incolore, inodore, rapid absorbabile şi prezintă un risc mai mic de reacţii alergice cutanate în comparaţie cu patch-urile. Aplicarea se recomandă a se face pe umeri, braţe sau abdomen. Doza recomandată este de 5-10 g o dată pe zi.

Patch-urile transdermice cu testosteron se aplică zilnic pe spate, abdomen, braţe sau coapse. Locurile de aplicare trebuie schimbate periodic (nu se va folosi acelaşi loc într-un interval de 7 zile). Sunt de evitat umerii şi coatele unde există posibilitatea exercitării unor presiuni mari, crescând astfel riscul reacţiilor adverse cutanate.

Dezavantajele acestor preparate sunt mărimea şi vizibilitatea lor; aplicarea pe zone păroase sau transpirate scade adeziunea şi astfel absorbţia preparatului activ.

Injecţiile intramusculare (Testolent [fenilpropionat de testosteron], 100 mg/1 ml) sunt cele mai ieftine metode de tratament. Dezavantajele sunt datorate faptului că administrarea făcându-se la intervale mari (2-4 săptămâni) unii pacienţi acuză efecte adverse imediat după administrare sau fenomene de sevraj înaintea următoarei doze. Administrarea de doze mai mici la intervale mai scurte necesită vizite medicale mai frecvente, ceea ce reprezintă un alt dezavantaj. Pe de altă parte, preparatele injectabile de testosteron fiind cu durată lungă de acţiune, efectele nu pot fi întrerupte dacă apar efecte secundare. Ca toate preparatele injectabile, trebuie folosite cu grijă la pacienţii cu risc de sângerare sau la cei cu masă musculară redusă.

Preparatele alchilate de testosteron (1alfa-methyltestosterone [Android, Testred, Virilon]) sunt contraindicate în prezent datorită hepatotoxicităţii.

Contraindicaţiile tratamentului de substituţie cu testosteron sunt reprezentate de: policitemie, apneea în somn, insuficienţa cardiacă severă, obstrucţia urinară. Vârsta în sine nu reprezintă o contraindicaţie a acestui tratament.

Referinţe:

1. Auger J, Kunstmann JM, Czyglik F, Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years. NEJM 1995; 332: 281-285.
2. Bremner WJ, Vitiello V, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J Clin Endocrinol Metab, 1983; 56: 1278-1281.
3. Cohen PG, The hypogonadal-obesity cycle, Med Hypotheses, 1999; 52: 49-51.
4. Copinschi G, Van Cauter E. Effects of ageing on modulation of hormonal secretion by sleep and circadian rhythmicity. Horm Res, 1995; 43: 20-24.
5. Diczfalusy E. An aging humankind: is our future behind us. The Aging Male, 1998; 1: 8-19.
6. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Sloter E, et al. The association of age and semen quality in healthy men. Hum Reprod, 2003; 18: 447-454.
7. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. J Urol, 1994; 151: 54-61.
8. Feldman HA; Goldstein I; Hatzichristou DG; et al. Massachusetts Male Aging Study on impotence. [cited 2008]; Available from:URL:http://www.junkscience.com/jun99/feldman.html
9. Friedrich N, Völzke H, Rosskopf D, et al. Reference Ranges for Serum Dehydroepiandrosterone Sulfate and Testosterone in Adult Men. Journal of Andrology; Published-Ahead-of-Print July 3, 2008; DOI:10.2164/jandrol.108.005561.
10. Gheorghiu ML, Badiu C, Caragheorgheopol A. Clinical efficacy of the long-acting intramuscular compared to oral testosterone undecanoate in adult men with central hypogonadism. Acta Endocrinologica, 2008; 4(1): 59-74.
11. Goncharov N, Katsya G, Dobracheva A, Nizhnik A, Kolesnikova G, Todua T, et al. Serum testosterone measurement in men: evaluation of modern immunoassay technologies. Aging Male, 2005; 8: 194-202.

12. Han TS, Bouloux PMG. Transdermal testosterone gel treatment of hypogonadal men. Aging Health, 2008; 4 (5), 517-528.
13. Heller, C.G., Myers, G.B. The Male climacteric: Its symptomatology, diagnosis and treatment. JAMA, 1944; 126: 472-77.
14. Henkel R, Maass G, Schuppe HC, et al. Molecular aspects of declining sperm motility in older men. Fertil Steril, 2005; 84: 1430-1437.
15. Hugh JT. Testosterone - Clinical Associations with the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus. European Endocrine Disease, 2007
16. Isidori AM, Strollo F, More M, et al. Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights. J Clin Endocrinol Metab, 2000; 85: 1954-1962.
17. Jockenhovel F. Testosterone supplementation: What and how to give. Aging Male, 2003; 6: 200-206.
18. Kamel HK, Perry HM, Morley JE. Hormone replacement therapy and fractures in older adults. J Am Geriatr Soc, 2001; 49: 179-187.
19. Keenan DM, Takahashi PY, Liu PY, et al. An ensemble model of the male gonadal axis: illustrative application in aging men. Endocrinology, 2006; 147: 2817-2828.
20. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ. Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil Steril, 2001; 75: 237-248.
21. Kuhnert B, Nieschlag E. Reproductive functions of the ageing male. Hum Reprod Update, 2004; 10:327-339.
22. Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, et al. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. Diabetes Care, 2004; 27: 1036-1041.
23. Lapauw B, Goemaere S, Zmierczak H, et al. The decline of serum testosterone levels in community-dwelling men over 70 years of age: descriptive data and predictors of longitudinal changes. European Journal of Endocrinology, 2008; 159 (4), 459-468.
24. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. J Bone Miner Res, 1997; 12: 1761-1768.
25. Lunenfeld B, Saad F, Hoesl CE. ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: Scientific background and rationale. Aging Male, 2005; 8: 59-74.
26. Malkin CJ, Morris PD, Channer KS, Jones TH. A mathematical comparison of techniques to predict biologically available testosterone in a cohort of 1072 men. Eur J Endocrinol, 2004, 151, 241-249.
27. Mancini A, Leone E, Festa R, et al. Effects of Testosterone on Antioxidant Systems in Male Secondary Hypogonadism. Journal of Andrology; Published-Ahead-of-Print July 17, 2008; DOI:10.2164/jandrol.107.004838
28. McElduff A, Wilkinson M, Ward P, et al. Forearm mineral content in normal men: Relationship to weight, height and plasma testosterone concentrations. Bone, 1988; 9: 281-283.
29. Monga M. The aging penis: Erectile dysfunction. Geriatr Nephrol Urol, 1999; 9: 27-37.

30. Morley JE, Charlton E, Patrick P et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. Metabolism, 2000; 49(9): 1239-1242.
31. Muller M, Grobbee DE, den Tonkelaar I, et al. Endogenous sex hormones and metabolic syndrome in aging men. J Clin Endocrinol Metab, 2005; 90: 2618-2623.
32. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre H, et al. Investigation, Treatment and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in MalesISA, ISSAM, and EAU Recommendations. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/14%20Hypogonadism.pdf
33. Orwoll ES. Osteoporosis in men. Endocr Rev,1995; 19: 87-116.
34. Plas E, Berger P, Hermann M, Pfluger H. Effects of aging on male fertility? Exp Gerontol, 2000; 35: 543-551.
35. Rolf C, Behre HM, Nieschlag E. Reproductive parameters of older compared to younger men of infertile couples. Int J Androl, 1996; 19: 135-142.
36. Rolf C, Kenkel S, Nieschlag E. Age-related disease pattern in infertile men: increasing incidence of infections in older patients. Andrologia, 2002; 34: 209-217.
37. Rolf C, von Eckardstein S, Koken U, Nieschlag E. Testosterone substitution of hypogonadal men prevents the age-dependent increases in body mass index, body fat and leptin seen in healthy ageing men: results of a cross-sectional study. Eur J Endocrinol, 2002; 146: 505-511.
38. Shalender B, Woodhouse L, Storer TW. Growth Hormone & IGF Research, 2003; 13(1), S63-S71
39. Simon D, Preziosi P, Barrett-Connor E, et al., Interrelation between plasma testosterone and plasma insulin in healthy adult men: The Telecom Study, Diabetologia, 1992; 35: 173-177.
40. Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. J Clin Endocrinol Metab, 2006; 91: 1305-1308.
41. Stanley HL, Schimt BP, Poses RM, et al. Does hypogonadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men? J Am Geriatr Soc, 1991; 39: 766-771.
42. Stern M, Williams K, Gonzalez-Villalpando C. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? Diabetes Care, 2004; 27: 2676-2681.
43. Suoranta H. Changes in the small blood vessels of the adult human testis in relation to age and to some pathological conditions. Virchows Arch A Pathol Pathol Anat 1971; 352: 165-181.
44. The Aging Male. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.bladderscan.net/primarycare/Aging%20Male1.htm
45. Traish AM, Guay AT, Feeley R, Saad F. The Dark Side of Testosterone Deficiency: I. Metabolic Syndrome & Erectile Dysfunction. Journal of Andrology; Published-Ahead-of-Print July 17, 2008; DOI:10.2164/jandrol.108.005215
46. Werner AA. The male climacteric. JAMA, 1939; 119: 1441-1443.

„Ceea ce un bătrân vede stând jos,
un tânăr nu poate vedea stând în picioare"
Gustave Flaubert

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI VIZUAL

Aparatul vizual, important organ de simţ, informează sistemul nervos central asupra modificărilor care au loc în mediul înconjurător, percepând formele, mişcările, reliefurile, culorile şi diferenţele de luminozitate. Este format din globul ocular (ochiul) (adăpostit în orbită, înconjurat de grăsimea orbitară şi musculatura oculomotorie şi protejat de pleoape şi aparatul lacrimar), căile de transmisie a mesajului (nervul optic) şi centri corticali de interpretare a imaginii (scoarţa cerebrală occipitală, în scizura calcarină în zonele 17, 18, 19 Brodmann). Globul ocular este format la rândul lui din sclerotică (membrana oculară externă), cornee, coroidă (membrana oculară mijlocie), corp ciliar (format din muşchii ciliari şi procesele ciliare), cristalin, iris, pupilă, retină (membrana oculară internă), maculă cu fovee, corp apos şi corp vitros.

Toate structurile aparatului vizual sunt afectate într-o oarecare măsură de îmbătrânire. Cât timp modificările legate de îmbătrânire pot reduce calitatea vederii, este important să deosebim aceste modificări fiziologice legate de înaintarea în vârstă de cele patologice, şi mai ales de cele tratabile şi curabile.

Cu îmbătrânirea se produce scăderea grăsimii orbitare cu apariţia aspectului adâncit al ochilor (enoftalmie). Laxitatea pleoapelor conduce la apariţia entropionului senil (răsucirea spre interior a pleoapei inferioare şi iritarea corneei de către gene) şi a ectropionului. Ectropionul palpebral antrenează o lacrimare permanentă şi o iritaţie a ochiului. Protejată defectuos, corneea este expusă leziunilor trofice: keratita punctată superficială, chiar ulceraţie corneană. Tratamentul ectropionului palpebral este chirurgical. Musculatura care susţine pielea periorbitară şi controlează pleoapele (*levator palprebrae superioris*) devine mai slabă şi îşi pierde fermitatea şi elasticitatea. Ca urmare apare blefaroptoza, care netratată poate afecta vederea, să determine cefalee şi oboseală cronică.

Secreţia lacrimală. Reducerea secreţiei lacrimale de către glandele lacrimale, scăderea producţiei de mucină de către celulele calciforme conjunctivale sau calitatea slabă a lipidelor din secreţia glandelor sebacee de la marginea pleoapelor (glandele Meibomian), sau orice combinaţie a acestor modificări pot conduce la uscăciunea ochilor, cu senzaţie de nisip în ochi, iritare şi uneori secreţie excesivă de lacrimi în încercarea de a lubrifia suprafaţa oculară.

Celulele endoteliale corneene situate pe faţa posterioară a corneei sunt responsabile de menţinerea clarităţii corneene. Numărul acestora scade cu vârsta, şi ca

urmare transparența corneei poate scădea progresiv (dar nu este obligatoriu), îndeosebi pentru culoarea albastră (posibil ca mecanism de protecție). Apare arcus senilis (gerontoxon) care nu are semnificație patologică; este format din depozite lipidice și calciu, localizat la periferia corneei.

Diametrul pupilei scade progresiv după vârsta de 15 ani. Fibroza irisului reduce capacitatea de acomodare la întuneric. Ochiul necesită dublarea iluminării ambientale la fiecare 13 ani, pentru a-și menține capacitatea de recunoaștere în lumină slabă. Uneori culoarea irisului se estompează, fenomenul fiind echivalentul încărunțirii.

Cristalinul crește în dimensiuni și devine mai rigid, ca urmare a formării continue de straturi de celule epiteliale pe fața anterioară a acestuia. Consecințele sunt apariția prezbiopiei (incapacitatea de a vedea clar obiectele din apropiere) și cataracta (centrală sau periferică).

Camera anterioară se îngustează progresiv secundar îngroșării cristalinului, și poate duce la apariția glaucomului.

Corpul vitros, structura gelatinoasă situată între cristalin și retină, formată din colagen și hialuronat de sodiu, suferă un proces de lichefiere, având drept rezultat separarea de retină. Se manifestă în general prin prezența de flash-uri de lumină. Deși considerat un fenomen secundar îmbătrânirii, necesită evaluare oftalmologică datorită posibilelor complicații ale retinei.

Retina externă este formată din epiteliul pigmentar retinian și celulele fotoreceptoare (conuri și bastonașe). Celulele epiteliului pigmentar retinian realizează o barieră hemato-retiniană ce facilitează transportul selectiv între vasele sanguine coroidale și retina externă. Ca urmare, acestea joacă un rol important în menținerea integrității celulelor fotoreceptoare. Epiteliul pigmentar retinian este un sistem fagocitar care este esențial în reînnoirea celulelor fotoreceptoare. Când segmentele externe ale celulelor fotoreceptoare se distrug, celulele epiteliului pigmentar retinian preiau aceste resturi și le distrug, transportându-le prin membrana Bruch în capilarele din corion.

Cu vârsta se înregistrează o creștere a pleiomorfismului celulelor epiteliului pigmentar retinian, o scădere a numărului de celule la nivelul polului posterior, precum și o scădere a concentrației de melanină. Celulele senescente ale acestui epiteliu acumulează resturi ale celulelor fotoreceptoare distruse (lipofuscină). Acizii grași de la nivelul receptorilor din stratul extern sunt degradați prin lipo-peroxidare, proces care crește cu vârsta la nivelul maculei. Fosfolipide oxidate se găsesc în celulele epiteliului pigmentar retinian și celulele fotoreceptoare și la ochiul tânărului, dar cantitățile sunt mult mai mari la vârstnici. Lipofuscina și acizii grași sunt formatori de radicali liberi, care afectează ulterior mitocondria și în final duce la apoptoza celulelor epiteliului pigmentar retinian, și astfel scăderea numărului acestora.

Afectarea celulelor epiteliului pigmentar retinian conduce și la formarea unei matrice extracelulare anormale la acest nivel, ce afectează funcția epiteliului pigmentar retinian. De asemenea, celulele epiteliale afectate pot induce un răspuns inflamator care poate fi implicat în dezvoltarea unui proces de neovascularizație la acest nivel.

Îngroșarea membranei Bruch, este secundară afectării elastinei și colagenului, și aceasta datorită scăderii degradării și creșterii producției de matrice extracelulară. Atât metaloproteinazele matriceale (matrix mellatoproteinases - MMPs), cât și inhibitorii tisulari ai metaloproteinazelor (tissue inhibitors of metalloproteinase - TIMPs) se modifică cu vârsta. La bătrâni în membrana Bruch se găsesc nivele crecute de MMP-2, MMP-9 ca și de TIMP-3. În plus MMPs pot favoriza neovascularizația. Mai mult, cu vârsta cresc cantitățile de proteine noncolagene, depozite lipidice, heparin-sulfați, laminina și fibronectina. Acumularea de esteri ai coleserolului este similară cu cea întânită în aterosclerază. Creșterea conținutului lipidic realizează un mediu hidrofob, care alterează transferul de electroliți și fluide prin membrana Bruch.

Ca urmare, modificările grosimii și ale compoziției moleculare conduce la o pierdere legată de vârstă a permeabilității membranei Bruch, alterând transferul nutrițional din capilarele coroidei spre retina externă.

Celulele cu bastonașe produc constant un pigment membranar, dar scăderea cu îmbătrânirea a fagocitozei acestora duce la deformarea celulelor cu scăderea funcționalității acestora și implicit alterarea adaptării la întuneric. Celulele cu conuri prezintă o deteriorare marcată membranară cu vârsta, iar după 40 ani o scădere dramatică a numărului acestora ceea ce determină alterarea percepției cromatice și a interpretării spațiale.

Modificări vasculare oculare legate de îmbătrânire. Cu vârsta grosimea coroidei scade de la 193 μm în prima decadă de viață, la 84 μm în decada a zecea. De asemenea, cu îmbătrânirea există o scădere cu 45% a densității capilarelor coroidale și cu 34% a lumenului capilarelor de la acest nivel. Fluxul sanguin coroidal scade cu 35-42%, iar rezistența vasculară coroidală crește cu 57-93%. Perfuzia nervului optic este afectată de asemenea de procesul de îmbătrânire.

Degenerescența maculară. Una dintre cele mai grave patologii oftalmologice ale populației vârstnice o reprezintă degenerescența maculară legată de îmbătrânire. Aceasta este o boală complexă care afectează macula, care permite vederea centrală și asigură acuitatea vizuală de rezoluție maximă datorită concentrațiilor mari de celule cu conuri. cauza este multifactorială, în principal secundar interacțiunii dintre factorii genetici și cei ambientali, reprezentând principala cauză de afectare vizuală ireversibilă la persoanele de peste 60 ani. Principala problemă o reprezintă pierderea capacității de a citi, imposibilitatea recunoașterii figurilor și condusul de autovehicule. Este neobișnuită pierderea vederii laterale, așa că deplasarea cu utilizarea câmpurilor vizuale periferice este posibilă.

Există două forme de degenerescență maculară. Ambele afectează doar un singur ochi, dar dacă boala apare la un ochi, în cele din urma va apărea și la celălalt.

Degenerescența maculară uscată (nonexudativa) este cea mai frecventă formă (90% din cazuri). Apare treptat și de cele mai multe ori nu produce pierderi severe de vedere. În această formă, celulele și vasele de sânge din interiorul maculei se distrug și produc depozite hipertrofice (*drusen*) la polul posterior al ochiului. Vederea centrală devine treptat mai slabă, sau din ce în ce mai încețoșată.

Degenerescența maculară umedă (exudativă) este mai puțin frecventă, (în 10% din cazuri), dar majoritatea cazurilor cu orbire (88%) sunt secundare acestei forme. Poate să producă leziuni permanente ale maculei în decursul a câtorva luni sau chiar săptămâni. Forma exudativă este o formă evolutivă a formei nonexudative. Se formează vase de sânge (anormale) care sunt fragile. Aceste vase sângerează producând în final distrugerea maculei.

Referințe:

1. Berger S. The Association Between Low Vision and Function. Journal of Aging and Health, 2008; 20(5), 504-525.
2. Clemon TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferns FL 3rd, Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS). AREDS report no.19. Ophthalmology, 2005; 112: 533-549.
3. de Jong PT. Age related macular degeneration. NEJM, 2006; 355:1474-1485.
4. Fine SL, Berger JW, Maguire MG, et al. Age-related macular degeneration. NEJM, 2000; 342: 483-492.
5. Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. The five years incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1997; 104: 7-21.
6. Salvi SM, Akhtar S, Currie Z. Ageing changes in the eye. Postgrad Med J, 2006; 82: 581-587.
7. Thompson JR, Gibson J, Jagger C. The association between visual impairment and mortality in elderly people. Age Ageing, 1989; 18: 83-88.
8. Van Leeuwen R, Boekhoom S, Vingerling JR et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. JAMA, 2005; 294: 310-307.

„Numai pentru că sunt surzi, nu sunt și proști."
„Just because they are deaf, they are not daft."

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI AUDITIV

Afectarea auzului reprezintă o problemă importantă la vârstnici, ca prevalență fiind a treia condiție cronică printre vârstnicii neinstituționalizați, fiind depășită numai de patologia degenerativă articulară și hipertensiunea arterială.

Vârstnicii sunt mult mai predispuși să prezinte afectarea auzului decât tinerii. Puțin peste 1% dintre tinerii sub 17 ani suferă de afectare auditivă. Prevalența crește la 12% pentru persoanele între 45 și 64 ani, la 24% pentru persoanele între 65 și 74 ani, și la aproximativ 39% la cei peste 75 ani. La vârstnicii instituționalizați prevalența afectării auditive este și mai mare.

Mecanismul auzului

Undele sonore circulă prin aer și pătrund în conductul auditiv extern unde vin în contact cu membrana timpanică, care începe să vibreze. Vibrațiile sunt amplificate de oscioarele din urechea medie către cochlee. Aceste vibrații produc unde în lichidul din cochlee. Energia mecanică a acestor unde este apoi transmisă celulelor păroase, care la rândul lor transformă energia mecanică în impulsuri electrice care apoi circulă pe calea nervului cochlear către creier.

Sistemul auditiv periferic este format din conductul auditiv extern, componentele urechii medii și cochleea. Cochleea găzduiește organul Corti, care conține două tipuri de celule neurosenzoriale (celulele păroase interne, și respectiv externe). Există trei rânduri de celule păroase externe și un singur rând de celule păroase interne. Celulele păroase externe sunt mult mai susceptibile la diferite tipuri de agresiune, inclusiv procesul de îmbătrânire, în timp ce celulele păroase interne sunt mai rezistente. Celulele păroase sunt dispuse tono-topic de-a lungul cochleei, în porțiunea bazală fiind cele sensibile la frecvențele înalte, în porțiunea medie celulele sensibile la frecvențele medii, iar în porțiunea apicală cele sensibile la frecvențele joase.

Peretele lateral al cochleei conține două structuri care sunt indispensabile pentru menținerea echilibrului ionic: ligamentul spiral și stria vascularis. Aceste structuri conțin canale ionice active care controlează nivelele sodiului și potasiului din lichidul cochlear, astfel menținând potențialul electric necesar bunei funcționări a celulelor păroase. Stria vascularis este extrem de bine vascularizată și foarte activă metabolic. Baza celulelor senzoriale este conectată cu dendrite ale neuronilor din ganglionul spiral Corti.

Segmentul de conducere are primul neuron în ganglionul spiral Corti din columela. Axonii acestuia formează ramura cohleară a nervului cranian VIII

(vestibulocohlear). Deutoneuronii căii se află în nucleii cohleari din bulb. Axonii acestor neuroni se încrucişează parţial formând două fascicule ascendente, lemniscurile laterale, cu fibre provenite de la organele lui Corti, atât de la cel din partea stângă, cât şi de la cel din dreapta. Axonii deutoneuronilor fac sinapsa cu cel de-al treilea neuron în corpii geniculaţi mediali din metatalamus. Din lemniscurile laterale se desprind colaterale la coliculii cvadrigemeni inferiori, în nucleul facialului, care inervează muşchii scăriţei, la nucleul oculomotorului, la substanţa reticulată şi la cerebel.

Segmentul central este localizat în girusul temporal superior, unde are loc analiza excitaţiilor şi realizarea senzaţiei de auz. Fiecare organ Corti proiectează bilateral. Proiecţia corticală a diferitelor zone ale organului Corti se face distinct.

Clasificarea surdităţii

Afectarea auditivă poate fi parţială sau completă, unilaterală sau bilaterală, temporară sau permanentă, stabilă sau progresivă.

Tipurile de afectare auditivă sunt: surditate de conducere (sunt afectate urechea externă şi/sau urechea medie), surditate de percepţie (senzorialo-neuronalo-metabolică) (implică afectarea urechii interne, cochleei şi/sau fibrelor nervului cranian opt) şi surditatea mixtă.

Modificări legate de îmbătrânire ale aparatului auditiv

La nivelul urechii externe pavilionul suferă un proces continuu de creştere. Secreţia de cerumen este mai abundentă şi mai vâscoasă (creşte şi dimensiunea glandelor sebacee de la acest nivel). Ocluzia completă a conductului auditiv este frecvent întâlnită. Irigările cu apă caldă reprezintă o metodă sigură de îndepărtare a dopurilor de cerumen, dar numai la pacienţii care un au antecedente de otită medie, perforatii ale membranei timpanice sau chirugie otologică.

La nivelul urechii medii se înregistrează îngroşarea membranei timpanice şi pierderea elasticităţii, precum şi scăderea eficienţei articulaţiilor oscioarelor.

Modificările de la nivelul urechii externe şi ale urechii medii sunt cauze frecvente de surditate de conducere.

Urechea internă

Disfuncţia celulelor păroase externe determină o pierdere de tip senzorial al auzului, pentru frecventele înalte. Cu îmbătrânirea se constată şi o scădere a numărului acestui tip de celule.

Afectarea peretelui lateral al cochleei, şi îndeosebi a stria vascularis, ce face să scadă aportul sanguin la acest nivel, determină o afectare a canalelor ionice, cu modificarea gradientelor electrice şi în final disfuncţia celulelor receptoare. Aceste modificări sunt cauze de surditate de tip metabolic.

Disfuncţia ganglionului spiral, determină o surditate de tip neural, afectând îndeosebi capacitatea de înţelegere a vorbirii.

Totalitatea modificărilor degenerative de la nivelul urechii interne reprezintă cauza principală a surdităţii de percepţie legată de îmbătrânire, cunoscută sub denumirea de prezbiacuzie (*auz îmbătrânit*). Prezbiacuzia se caracterizează prin scăderea sensibilităţii auditive, îndeosebi pentru sunetele înalte, scăderea capacităţii de a înţelege vorbirea într-un mediu zgomotos, încetinirea prelucrării centrale a stimulilor acustici şi imposibilitatea de a localiza spaţial sunetele. Este bilaterală şi simetrică. Incidenţa nu are predilecţie legată de etnie sau sex. Scăderea sensibilităţii pentru sunetele înalte este mai frecventă la bărbaţi, spre deosebire de femei la care scade sensibilitatea pentru sunetele joase. Afectarea auzului este moderată spre severă la bărbaţi, la femei aceasta fiind de la uşoară la moderată.

Cea mai frecventă acuză a subiecţilor cu prezbiacuzie este: „Pot auzi că oamenii vorbesc, dar nu pot înţelege ceea ce spun".

Tinitusul reprezintă o condiţie care adesea însoţeşte afectarea auzului. Poate fi un ţiuit, sâsâit sau dangăt în urechi sau în cap, care poate fi continuu sau intermitent. cauzele tinitusului nu sunt pe deplin cunoscute, dar pot fi reprezentate de obstrucţii ale conductului auditiv extern, perforaţii ale membranei timpanice, infecţii ale urechii medii, expuneri repetate la zgomote puternice, traumatisme sau medicamente.

Pierderea auzului influenţează calitatea vieţii, prin afectarea statusului funcţional, cognitiv şi social. Afectarea auzului influenţează comunicarea interpersonală faţă-în-faţă sau la distanţă, tensionează relaţiile de familie, limitează activităţile de zi cu zi, compromite independenţa, afectează evaluarea medicală diagnostică şi ulterior urmărirea tratamentului. Este important de subliniat că există o mare variabilitate printre vârstnici în ceea ce priveşte impactul personal determinat de pierderea auzului. De aceea evaluarea audiologică sistematică este obligatorie la persoanele vârstnice, pentru depistarea afectării auditive şi modul în care aceasta influenţează viaţa subiectului şi a familiei.

Există numeroase scale de evaluare screening non-audiometrice a deficitului auditiv: *Hearing Measurement Scale* (25 întrebări), *Social Hearing Handicap Index* (20 întrebări), *Hearing Performance Inventory* (90 întrebări), *Hearing Disability and Handicap Scale* (20 întrebări), *Hearing Handicap Inventory for the Elderly* (25 întrebări), *Hearing Handicap Inventory for the Elderly Screening test* (HHIE-S) (10 întrebări), dar care au o mică sensibilitate în depistarea afectării auditive.

*Hearing-Dependent Daily Activities (*HDDA) este un chestionar format din 12 întrebări, având o sensibilitate de 80% şi o specificitate de 70%.

	Da	Uneori	Nu
Aţi observat că nu auziţi la fel de bine ca înainte?	0	1	2
V-a spus cineva că nu auziţi bine?	0	1	2

V-a spus vreun membru al familiei că dați sonorul televizorului sau al radioului foarte tare?	0	1	2
Când vorbiți cu cineva îl rugați să vorbească mai tare?	0	1	2
Când vorbiți cu cineva s-a întâmplat să îl rugați să repete ceea ce a spus de mai multe ori?	0	1	2
	Nu	Cu dificultate	Da
Înțelegeți interlocutorul dvs. când acesta vorbește încet?	0	1	2
Vă puteți înțelege în convorbirile telefonice?	0	1	2
Auziți sunetul unei monezi care cade pe podea?	0	1	2
Auziți zgomotul de închidere a unei uși?	0	1	2
Auziți când cineva se apropie de dvs. din spate?	0	1	2
Vă auziți interlocutorul când acesta vorbește într-un mediu zgomotos (restaurant)?	0	1	2
Puteți face conversație într-un grup când toată lumea vorbește deodată?	0	1	2

Un scor mai mic de 10 indică o afectare auditivă majoră și necesită evaluare de specialitate.

Referințe:

1. Brant LJ, Gordon-Salant S, Pearson JD, et al: Risk factors related to age-associated hearing loss in the speech frequencies. J Am Acad Audiol, 1996; 7:152-160.
2. Ewertsen HW, Birk-Nielsen H. Social hearing handicap index. Social handicap in relation to hearing impairment. Audiology, 1973; 12(3): 180-187.
3. Gates GA, Cooper JC, Kannel WB, et al: Hearing in the elderly: The Framingham Cohort, 1983-1985. Ear Hear, 1990; 11: 247-256.
4. Giolas TG, Owens E, Lamb SH, Schubert ED. Hearing performance inventory. J Speech Hear Disord, 1979; 44(2): 169-195.
5. Hétu R, Getty L, Philibert L, Noble WG, Stephens D. Development of a clinical tool for the measurement of severity of hearing disabilities and handicaps. J Speech Lang Pathol Audiol, 1994; 18: 83-95.
6. Hidalgo JL, Gras CB, Lapeira JMT, Martínez IP, Verdejo MAL, Rabadán FE, Puime AO. The Hearing-Dependent Daily Activities Scale to Evaluate Impact

of Hearing Loss in Older People. Annals of Family Medicine, 2008; 6: 441-447.
7. Hilton C, Huang T. Age-Related Hearing Loss. Geriatrics & Aging, 2008; 11(9), 522-524.
8. Jabor MA, Amedee RG. Cerumen impaction. J La State Med Soc, 1997; 149: 358-362.
9. Lichtenstein MJ, Hazuda HP. Cross-cultural adaptation of the hearing handicap inventory for the Elderly-Screening Version (HHIE-S) for use with Spanish-speaking Mexican Americans. J Am Geriatr Soc, 1998; 46(4): 492-498.
10. Naramura H, Nakanishi N, Tatara K. Physical and mental correlates of hearing impairment in the elderly in Japan. Audiology, 1999; 38: 24-29.
11. Noble W, Atherly G. The Hearing Measurement Scale: a questionnaire for the assessment of auditory disability. J Aud Res, 1970; 10: 229-250.
12. Pearson JD, Morrell CH, Gordon-Salant S, et al: Gender differences in a longitudinal study of age-associated hearing loss. J Acoust Soc Am, 1995; 97: 1196-1205.
13. Sangster JF, Gerace TM, Seewald RC. Hearing loss in elderly patients in a family practice. Can Med Assoc J, 1991; 144: 981-998.
14. Sindhusake D, Mitchell P, Smith W, et al. Validation of self-reported hearing loss. The Blue Mountains Hearing Study. Int J Epidemiol, 2001; 30(6): 1371-1378.
15. U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, National Institutes of Health, "Research on Presbycusis Supported by NIH-NINCDS-CDP," letter to OTA, Nov. 11, 1984.
16. Ventry IM, Weinstein BE. The hearing handicap inventory for the elderly: a new tool. Ear Hear, 1982; 3(3): 128-134.
17. Ward JA, Lord SR,Williams P, Anstey K. Hearing impairment and hearing aid use in women over 65 years of age: Cross-sectional study of women in a large urban community. Med J Aust, 1993; 159: 382-384.
18. Weinstein.BE. Geriatric hearing loss: myths, realities, resources for physicians. Geriatrics, 1989; 44: 42–60.
19. Wiley TL, Cruickshanks KJ, Nondahl DM, et al. Aging and high frequency hearing sensitivity. Journal of Speech and Language and Hearing Research, 1998; 41: 1061-1072.

„Pe măsura ce suntem mai puțin tineri, bătrânii ni se par mai puțin bătrâni;
s-ar spune că timpul ne dă nouă anii pe care îi ia de la ei."
John Petit-Senn

ÎMBĂTRÂNIREA APARATULUI OLFACTIV ŞI GUSTATIV

Rareori conştientizăm capacitatea noastră de a mirosi, până când inspirăm ceva în mod particular plăcut sau neplăcut. În realitate capacitatea noastră permanentă de a detecta şi recunoaşte mirosuri contribuie foarte mult la modelarea universului mental. Mirosul poate evoca locuri sau oameni, şi adesea statusuri emoţionale. Aceasta este legată de relativa unicitate a unor mirosuri, ca şi de regiunile cerebrale la care se conectează bulbii olfactivi. Poate simţul mirosului a fost mai important la strămoşii noştri. Nouă nu ne este atât de vital ca animalelor, care îl utilizează pentru vânătoare (sau evitarea de a fi vânat), dar capacitatea de a mirosi mâncarea stricată, scurgerile de gaze sau fumul poate reprezenta o chestiune de viaţă şi de moarte. Suntem în schimb mult mai conştienţi de capacitatea noastră gustativă, cel puţin în timpul meselor. Sistemul olfactiv acţionează în tandem cu cel gustativ pentru furnizarea informaţiilor legate de aromele din alimente, inclusiv pentru depistarea alimentelor care prezintă siguranţă pentru consum.

Mirosul este posibil când moleculele din aerul ambiant sunt inspirate şi se depun pe celulele receptoare specializate ce trimit semnale la nivel cortical pentru identificare şi recunoaştere. Senzaţia de gust apare în timpul masticaţiei şi deglutiţiei, când substanţele chimice din mâncare şi băutură vin în contact cu papilele gustative.

De-a lungul anilor s-au scris numeroase lucrări despre afectarea mirosului şi a gustului. Naturalistul grec Theophrastus (371 - 287 î.H.) a recunsocut faptul că o persoană poate suferi de anosmie secundar unui traumatism cranian sau ca urmare a înfundării nasului. În secolul XIX, neurologul britanic John Hughlins Jackson (1834-1911) a fost printre primii care a sesizat că afectarea mirosului şi a gustului adesea acompaniază afectarea neurologică cerebrală temporală şi frontală. A sesizat de asemenea că mirosuri şi gusturi ciudate pot precede crizele de epilepsie.

Aparatul olfactiv este alcătuit din:

- Segmentul receptor. Este format din epiteliul olfactiv, constituit din celule receptoare olfactive (100 milioane) şi din celulele de susţinere incluse în mucoasa olfactivă. Mucoasa olfactivă are o suprafaţă de 2-3 cm^2 şi este dispusă în regiunea superioară a foselor nazale. Celulele receptoare sunt neuroni bipolari senzitivi. Dendritele acestora prezintă butoni olfactivi de la care pleacă 6-8 cili olfactivi receptori, care depăşesc celulele de susţinere şi pătrund în mucusul secretat de celulele glandulare ale mucoasei olfactive.
- Segmentul de conducere. Axonii neuronilor olfactivi, care constituie protoneuronul căii olfactive, străbat în mănunchiuri lama ciuruită a etmoidului şi

pătrund în cutia craniană, formând nervii olfactivi cu traseu până la bulbii olfactivi. Aici fac sinapsă cu celulele mitrale, care reprezintă deutoneuronii căii olfactive. Axonii acestora se despart: o parte trec în bulbul contralateral, iar cealaltă parte formează tracturile olfactive, care se proiectează în cortex.

- Segmentul central. Este reprezentat de paleocortexul olfactiv, aria de proiecție primară a aferențelor olfactive.

Aparatul gustativ este alcătuit din:

- Segmentul receptor. Este format din papilele gustative, localizate în principal pe marginile limbii, pe fața dorsală a limbii (cu excepția porțiunii centrale), la baza limbii, a palatului moale, a faringelui și în treimea proximală a esofagului. Fiecare papilă gustativă este formată din aproximativ 50-100 celule gustative specializate.
- Segmentul de conducere. Protoneuronul căii gustative se află în ganglionii anexați nervilor cranieni VII (ggl geniculat), IX și X (ggl inferior pentru ambii nervi); dendritele lor vin la baza rădăcinii limbii de unde culeg informațiile gustative. Axonii lor se îndreaptă către bulbul rahidian (nucleul solitar) unde se află deutoneuronul căii gustative. Axonii din nucleul solitar se încrucișează, străbat în direcție ascendentă toate cele 3 etaje ale trunchiului cerebral și se îndreaptă spre talamus. În talamus se află cel de-al III-lea neuron al căii gustative;
- Segmentul central. Este reprezentat de partea inferioară a girului postcentral. Aici se analizează și se elaborează senzația de gust.

Modificări morfologice și funcționale ale aparatului olfactiv cu îmbătrânirea

Pe măsură ce îmbătrânim funcția olfactivă diminuă. Nu numai că simțul mirosului scade, dar pierdem și capacitatea de a deosebi mirosurile între ele. Capacitatea osmică scade progresiv, ușor din decada a cincea, și considerabil după vârsta de 70 ani; peste 75% din populația de peste 80 ani prezintă o afectare olfactivă majoră.

Atât numărul fibrelor la nivelul bulbului olfactiv, cât și receptorii olfactivi scad semnificativ prin apoptoză. Mamiferele au capacitatea de a înlocui aceste celule receptoare, dar procesul este încetinit cu îmbătrânirea. La tineri celulele olfactive sunt reînnoite la fiecare 30 zile. La vârstnici, acest proces este mult încetinit. Toate acestea contribuie la reducerea suprafeței epiteliului olfactiv.

Activarea cortexului orbitofrontal, a hipocampului și talamusului, ca și a cerebelului la stimuli olfactivi se realizează mult mai puțin la bătrâni comparativ cu tinerii.

Modificări morfologice și funcționale ale aparatului gustativ cu îmbătrânirea

Scăderea capacității gustative observată cu îmbătrânirea este rezultatul degenerării papilelor gustative și reducerea numărului acestora. La adulți papilele gustative se înnoiesc la fiecare 10 zile, la vârstnici această reînnoire fiind mult mai

lentă, și în special la femei datorită deficienței estrogenice. Deficiența proteică sau a zincului afectează de asemenea reînnoirea papilelor gustative.

Acuitatea pentru gustul sărat și amar scad cu îmbătrânire, în timp ce pentru dulce și acru nu se modifică.

Efectele scăderii capacității olfactive și gustative la vârstnici

- scăderea calității vieții;
- creșterea incidenței depresiei și apatiei;
- creșterea acuzelor negative asupra gustului mâncării, cu scăderea apetitului;
- creșterea toleranței pentru mirosurile neplăcute, cu neglijarea igienei corporale.

Referințe:

1. Aging and the Sense of Smell. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.anythingbutwork.com/psychology/smell.htm
2. de Graaf C, Polet P, van Staveren WA. Sensory perception and pleasantness of food flavors in elderly subjects. J Gerontol, 1994; 49(3): P93-9.
3. Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, et al. Smell identification ability: changes with age. Science, 1984; 226: 1441-1443.
4. Kaneda H, Maeshima K, Goto N, Kobayakawa T, Ayabe-Kanamura S, Saito S. Decline in Taste and Odor Discrimination Abilities with Age, and Relationship between Gustation and Olfaction. Chem Senses, 2000; 25, 331-337.
5. Massler M. Geriatric nutrition: the role of taste and smell in appetite. J Prosthet Dent, 1980; 43(3): 247-250.
6. Murphy C, Schubert MS, Cruickshanks KJ, et al. Prevalence of olfactory impairment in older adults. JAMA, 2002; 288: 2307-2312.
7. Rawson NE. Olfactory Loss in Aging. Sci. Aging Knowl. Environ., 2006; 5, 6.
8. Schiffman SS. Taste and smell losses in normal aging and disease. JAMA, 1997; 278(16): 1357-1362.
9. Stevens JC, Cain WS, Weinstein DE, Pierce JB. Aging impairs the ability to detect gas odor. Fire Technology, 1987; 23(3).
10. Suzuki Y, Critchley HD, Suckling J. et al. Functional Magnetic Resonance Imaging of Odor Identification: The Effect of Aging. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2001; 56, M756-760.
11. Weiffenbach JM, Baum BJ, Burghauser R. Taste thresholds: quality specific variation with human aging. J Gerontol 1982; 37(3): 372-377.
12. Yousem DM, Maldjian JA, Hummel T, et al. The Effect of Age on Odor-Stimulated Functional MR Imaging. AJNR Am. J. Neuroradiol. 1999; 20, 600-608.

PROBLEME SPECIALE ÎN PRACTICA GERIATRICĂ

„Sunt recunoscător vârstei înaintate pentru că mi-a crescut
interesul pentru o conversație de calitate,
și mi l-a scăzut pe cel pentru o mâncare bună"
Cicero

NUTRIȚIA

Malnutriția se definește ca deficiența, excesul sau dezechilibrul aportului energetic sau a unuia sau a mai multor nutrienți (proteine, vitamine, minerale).

Malnutriția se clasifică în: supranutriție (obezitate) și subnutriție. Ultima reprezintă una dintre cele mai frecvente și grave condiții la populația vârstnică.

Prevalența subnutriției la populația vârstnică este mare: 5-10% dintre vârstnicii ce locuiesc la domiciliu, 25-60% dintre vârstnicii institutionalizați și 50% dintre vârstnicii spitalizați.

Consecințele subnutriției la bătrâni sunt numeroase: scăderea apărării imune, infecții, tulburări cognitive, anemie, slăbiciune musculară, oboseală, edeme, escare, osteoporoză, fracturi, deces.

Organismul uman este format în principal din două componente: țesutul non-gras (din care fac parte mușchiul scheletic, viscerele, țesutul osos și apa) și țesutul gras (format din grăsimea esențială [3% la bărbați și 12% la femei], [grăsimea din organele interne, țesutul nervos] și grăsimea de acumulare [8-24% la bărbați și 21-35% la femei]).

Țesutul non-gras scade cu o rată de 0,3 kg/an începând cu decada a III-a. În același timp există o creștere a țesutului adipos, proces care continuă până la vârsta de 70 ani. Drept rezultat, greutatea totală a corpului atinge un vârf în decada 5-6, rămânând stabilă până la vârsta de 65-70 ani, și apoi descrește lent. Îmbătrânirea normală se asociază numai de o mică scădere în greutate (0,1-0,2 kg/an).

Îmbătrânirea se asociază cu o reducere a apetitului și a aportului de alimente (19,3 Kcal/zi/an la femei și 25,1 Kcal/zi/an la bărbați), ce apare să contrabalanseze declinul legat de îmbătrânire în activitatea fizică și rata metabolismului bazal (1-2% pe decadă; ~ 400 kJ/zi între 20 și 70 ani). Aceasta situație se definește ca „anorexia îmbătrânirii" sau „anorexia fiziologică". Conceptul de anorexie fiziologică este relativ recent, fiind pentru prima dată enunțat în 1988.

Necesitatea evaluării nutriționale a vârstnicului apare când este întrunită una din următoarele condiții:

- scădere ponderală involuntară de 5% în 30 zile sau 10% în 180 zile sau mai puțin;
- indice de masă corporală ≤ 21 kg/m^2;

- pacientul lasă 25% sau mai mult din hrană nemâncată la 2/3 din mese (evaluare pe 7 zile, la un regim de 2000 Kcal/zi).

Pierderea ponderală la vârstnici se asociază cu afectare funcțională și creșterea mortalității. Vârstnicii din instituțiile de îngrijire cronică, cu o pierdere ponderală de 5% într-o lună, au o mortalitate de 4,6 ori mai mare decât cei cu greutate constantă. Vârstnicii cu scădere ponderală au un risc mult mai mare de a dezvolta escare, fracturi de col femural, de scădere a performanțelor cognitive, și nu în ultimul rând de afectare a calității vieții.

Una dintre enigmele îmbătrânirii este că dacă restricția dietetică poate prelungi viața, pierderea ponderală duce la scurtarea ei.

Cauzele scăderii ponderale involuntare la vârstnici

În general, cauzele scăderii ponderale la populația vârstnică sunt similare cu cele din populația generală și pot fi clasificate în organice, psihologice și nonmedicale (socioeconomice). În plus însă, la vârstnici se adaugă și cauzele fiziologice, legate de procesul îmbătrânirii. Până la 25% din cazuri cauzele pot rămâne necunoscute în ciuda unei evaluări complete.

- fiziologice: alterarea gustului, alterarea mirosului, dereglarea mecanismului sațietății, scăderea acidității gastrice, tulburările deglutiției, scăderea masei musculare;
- organice: edentația, boli comsumptive (neoplazii, insuficiența cardiacă, BPOC, insuficiența renală, hipertiroidism), medicația;
- psihologice: depresia, anxietatea, demența, evenimentele cotidiene stresante, singurătatea, alcoolismul;
- socio-economice: statusul economic (sărăcia), capacitatea de a cumpăra și a găti, abuzul asupra vârstnicilor.

Alterarea gustului. Atrofia papilelor gustative și reducerea numărului acestora începe de la vârsta adultă. Pragul gustativ tinde să crească cu îmbătrânirea, cel mai puțin afectat fiind gustul pentru dulce și amar. Pragul cel mai crescut rămâne pentru gustul sărat și acru.

Alterarea mirosului. Cu îmbătrânirea apare o afectare progresivă a funcției olfactive, deteriorare care începe din decada a cincea de viață. Vârstnicii au o capacitate de 2 ori mai redusă decât populația adultă în a recunoaște alimentele după miros. Această disfuncție olfactorie este și mai marcată la pacienții cu demență Alzheimer sau cu boală Parkinson.

Sănătatea orală și statusul dentar influențează aportul alimentar, și în general se deteriorează cu îmbătrânirea. *The National Diet and Nutrition Survey* (1998) a relevat că 41% dintre vârstnicii între 65-74 ani și 65 dintre vârstnicii peste 75 ani sunt edentați. Mai mult, subiecții edentați prezintă dificultăți mai mari la mâncarea

anumitor feluri de alimente, problemele masticatorii sunt mai frecvente, iar uscăciunea gurii se întâlnește mai des. Aportul energetic este mai mic la persoanele edentate, ca și aportul a numeroși micronutrienți: calciu, fier, viatmina A, C, E și unele vitamine B), fibre și proteine. Persoanele cu dentiție naturală au un avantaj distinct: aportul alimentar este mai bun, iar indicele de masă corporală mai mare.

Tulburările deglutiției. Toți timpii deglutiției sunt afectați de îmbătrânire. Scăderea secreției salivare, scăderea forței musculare a limbii, atrofia/sarcopenia mușchilor marticatori, prelungirea timpului de răspuns motor al mușchilor masticatori sunt cauze ale afectării timpului oral al deglutiției.

Timpul faringian este influențat negativ de scăderea presiunii de contracție faringiene, scăderea pliabilității epiglotei, scăderea capacității senzoriale a laringofaringelui, osificarea cartilajelor, ptoza laringiană.

În ce privește timpul esofagian, tranzitul este prelungit prin faptul că amplitudinea și viteza undelor peristaltice scade și apar adesea dismotilități esofagiene. De asemenea, comprimarea esofagului de coloana vertebrală (cifoza senilă) sau de aorta dilatată și rigidă joacă un rol important în afectarea timpului esofagian al deglutiției.

Dereglarea mecanismului sațietății. Opioidele endogene, în primul rând dynorfina, dar și beta-endorfinele și encefalinele joacă un rol important în medierea satisfacției senzoriale a alimentării, având astfel rol de stimulent al apetitului. La vârstnici se produce o scădere a numărului de receptori pentru opioide, cât și o scădere a nivelelor plasmatice și din lichidul cefalorahidian al acestora.

Leptina, (din greacă *leptos*, adică *subțire, slab)* este un peptid secretat de țesutul adipos. Nivelele serice crescute de leptină se asociază cu reducerea aportului alimentar. Scăderea testosteronului seric cu îmbătrânirea (testosteronul scade nivelele leptinei serice) este urmată de creșterea concentrațiilor serice de leptină, ce poate fi în parte responsabilă de anorexia observată la bărbații vârstnici în comparație cu femeile vârstnice la care nivelele leptinei scad.

Cu îmbătrânirea apare o scădere a capacității fundusului gastric de a se relaxa, ceea ce conduce la o umplere antrală rapidă și implicit la sațietate precoce. Unul din mecanismele implicate în reducerea relaxării fundusului gastric este reprezentat de scăderea oxid-nitric-sintetazei la bătrâni și implicit a nivelelor oxidului nitric, cu rol de miorelaxare.

Colecistokinina (CCK), hormon secretat de intestinul subțire intervine în alterarea mecanismului sațietății la bătrâni prin faptul că ea modulează direct contracția antrului. Nivelele mai crescute ale CCK la vârstnici comparativ cu tinerii, explică sațietatea precoce și scăderea apetitului la primii.

Medicația joacă un rol important în scăderea apetitului și scăderea ponderală a vârstnicului. Mecanismele prin care intervin sunt numeroase:

- anorexia: amantadina, amfetamine, antibiotice, digoxin, levodopa, metformin, teofilina;

- xerostomia: anticolinergice, antihistaminice, clonidina, diureticele de ansă;
- disgeuzia şi/sau disosmia: allopurinol, IECA, antibiotice, anticolinergice, antihistaminice, blocanţii canalelor de calciu, carbamazepina, preparate de fier, spironolactona, statine;
- disfagia: antibiotice, bifosfonaţi, levodopa, AINS, teofilina;
- greţuri sau vărsături: amantadina, antibiotice, digoxin, terapia de substituţie hormonală, preparatele de fier, levodopa, potasiu, statinele, teofilina.

Cauza socio-economică de departe cea mai importantă de scădere ponderală la vârstnici este sărăcia. Adeseori, şi frecvent nerecunoscută, sărăcia este iatrogenă. Prescrierea de medicamente scumpe la bătrâni cu resurse financiare limitate reduce capacitatea de a cumpăra suficiente alimente. Alte cauze sociale de scădere ponderală sunt reprezentate de incapacitatea de a cumpăra, găti sau de a se hrăni singuri. Aportul energetic este mai mic la bătrânii care trăiesc singuri (*The National Diet and Nutrition Survey,* 1998). Proporţia vârstnicilor între 75-85 ani care necesită ajutor în gospodărirea veniturilor, a preparării hranei sau a cumpărării ei este de până la 29%.

Diagnosticul malnutriţiei

Evaluarea malnutriţiei trebuie să înceapă cu o anamneză amănunţită şi un examen fizic complet, cu accent pe principalii factori medicali, funcţionali, psihologici şi socio-economici.

Gradul şi ritmul scăderii ponderale propriu-zise reprezintă prima informaţie care trebuie obţinută anamnestic.

Identificarea problemelor funcţionale (*Activities of Daily Living - ADL şi Instrumental Activities of Daily Living - IADL*) şi a celor sociale ce pot interfera cu capacitatea alimentării corespunzătoare este de importanţă primordială la vârstnici. Evaluarea funcţiei cognitive (*Mini Mental State Examination - MMSE*) este de asemenea necesară.

Examenul fizic trebuie condus după informaţiile obţinute din anamneză, cu evaluarea manifestărilor legate primar de deficienţele nutriţionale:

- Piele: eritem psoriaziform, paloare, hipercheratoza foliculară, peteşii perifoliculare, dermatită exfoliativă, echimoze, îngroşare şi uscăciune;
- Cap: slăbiciunea muşchilor temporali;
- Păr: rar, subţire, uşor de smuls;
- Ochi: alterarea vederii nocturne, fotofobie, arsuri, vascularizatie corneană, xerosis
- Gura: glosită, sângerare gingivală, cheiloza, stomatita angulara, fisuri linguale, atrofie linguala, limba roşie, striată;
- Gât: guşă, mărirea parotidelor;
- Torace: mătănii costale;
- Abdomen: diaree, distensie, hepatomegalie;

- Extremităţi: edeme, dureri osoase, slăbire musculară;
- Unghii: distrofie, linii transverse;
- Neurologice: tetanie, parestezii, hiporeflexie, pierderea sensibilităţii vibratorii;
- Psihice: demenţă.

Măsurătorile antropometrice

Indicele de masă corporală [IMC = greutate (kg) / înălţime^2 (m)] reprezintă raportul greutăţii (în kg) la pătratul înălţimii (în metri). Valorile normale ale IMC la vârstnici sunt: 24-29 kg/m^2

Datorită tulburărilor de statică vertebrală, a imobilizării la pat sau în scaun cu rotile şi astfel a dificultăţilor în determinarea corectă a înălţimii, adesea IMC nu poate fi utilizat în evaluarea nutriţională a vârstnicului.

Măsurarea pliului cutanat. Este o manevră uşor de realizat, nu este influenţată de hidratare, ca greutatea, şi este independentă de înălţime. Măsurătorile se efectuează la nivelul tricepsului, gambei, suprailiac sau subscapular.

Evaluarea de laborator

Principalii markeri biochimici şi hematologici ce pot fi utilizaţi în evaluarea nutriţională a vârstnicului sunt albumina serică, prealbumina (transthyretin [TTR]-transportator al tiroxinei; în LCR reprezintă principalul transportator al T4, albumina nefiind prezentă la acest nivel; TTR acţionează şi ca transportator al retinolului [vitamina A]), colesterolul seric, leptina serică şi numărul limfocitelor.

Nivelele albuminei serice reprezintă cel mai frecvent utilizat marker biochimic pentru evaluarea subnutriţiei. Având un timp de înjumătăţire de aproximativ trei săptămâni, albumina serică reprezintă un bun indicator al statusului nutriţional de bază, dar este mai puţin utilă în evaluarea eficacităţii intervenţiilor nutriţionale acute. Mai mult, nivelele serice ale albuminei sunt dependente de schimbările posturale. Clinostatismul prelungit determină creşterea volumului intravascular, şi astfel, secundar hemodiluţiei, scăderea nivelelor serice ale albuminei cu până la 0,5 mg%. De asemenea, citokinele (TNF, IL_2 şi IL_6) prezente frecvent în afecţiunile acute inhibă sinteza albuminei. Aceşti factori pot explica declinul rapid în nivelele albuminei serice la scurt timp după spitalizarea vârstnicului. Dar, valori ale albuminemiei mai mici de 3,5 mg% sunt puternic sugestive de malnutriţie, iar valori mai mici de 3,2 mg% reprezintă predictori importanţi ai mortalităţii şi morbidităţii la vârstnic.

Dozarea prealbuminei reprezintă o alegere mai bună în evaluarea malnutriţiei, având timp de înjumătăţire mai scurt (2-4 zile). Valorile serice normale ale acesteia sunt de 15,7-29,6 mg/dl. În malnutriţia uşoară valorile sunt de 12-15 mg/dl, în cea moderată de 8-10 mg/dl, iar în cea severă de sub 8 mg/dl.

Nivelele serice ale colesterolului reprezintă alt marker bichimic al malnutriţiei. Valori sub 160 mg% sugerează nivele scăzute de lipoproteine. Dar apărând

tardiv în evoluția subnutriției, utilitatea nivelelor serice ale colesterolului ca test screening este limitată.

Nivelele serice ale leptinei pot fi utilizate în evaluarea statusului nutrițional și la vârstnicii cu afecțiuni acute, cât timp, spre deosebire de albumină și prealbumină, nivelele acesteia nu sunt influențate de aceste condiții. Valorile limită sub care nivelele serice ale leptinei sunt considerate drept marker al malnutriției sunt 4 g/l la bărbați (sensibilitate 89% și specificitate 82%) și 6.48 g/l la femei (sensibilitate 90% și specificitate 83%).

Numărul total de limfocite poate fi utilizat ca marker al subnutriției. O valoare mai mică de 1500/mm^3 se asociază cu o creștere a mortalității de patru ori. Valori sub 800/mm^3 indică subnutriție severă.

Screeningul malnutriției

Metodele utilizate în screeningul malnutriției pot fi împărțite în două categorii. Una, care are ca scop identificarea persoanelor cu risc de malnutriție, dar care nu sunt utile în diagnosticarea malnutriției, și o a doua categorie care este utilă în diagnosticarea malnutriției.

Metode de screening al riscului de malnutriție:

- *The Nutritional Screening Initiative* (*DETERMINE* checklist)
- *MEALS ON WHEELS*
- *The Malnutrition Risk Scale (SCALES)*
- *Nutritional Risk Index (NRI)*
- *Nutritional Risk Score (NRS)*
- *Nutrition Risk Assessment Scale (NuRAS)*

Metode de diagnostic al malnutriției.

- *The Mini-Nutritional Assessment (MNA)*
- *Prognostic Nutritional Index (PNI)*
- *Subjective Global Assessment (SGA)*

Nutritional Screening Initiative. (NSI). Lista *DETERMINE* (unde DETERMINE reprezintă o formulă mnemotehnică a întrebărilor din chestionar) a fost elaborată în vederea introducerii screeningului nutrițional în sistemul de sănătate american. Constă din 10 întrebări ce acoperă diferiți factori de risc pentru malnutriție. Patru dintre ele acoperă probleme dietetice, patru evaluarea generală a stării de sănătate, iar două problemele economice și sociale. Fiecare întrebare are un anumit punctaj stabilit în funcție de importanța ei. Pacienții cu un scor mai mare sau egal cu șase (maxim 21) au un risc nutrițional mare, iar cei cu scor între 3-5 un risc nutrițional mediu.

Problema posibilă	Întrebare	Scor pentru răspuns pozitiv
Disease Boală	Ați suferit de o boală sau situație care să vă determine să vă schimbați felul și cantitatea hranei?	2
Eating poorly Calitatea alimentației	Mâncați mai puțin de 2 mese pe zi? Mâncați puține fructe, legume sau produse lactate? Consumați 3 sau mai multe "*drinks*" de bere, vin sau tărie aproape în fiecare zi?	3 2 2
Tooth loss/Mouth pain Edentația	Aveți probleme dentare sau ale cavității bucale care să vă îngreuneze alimentarea?	2
Economic hardship Nivelul economic	Aveți uneori probleme în achiziționarea alimentelor necesare?	4
Reduced social contact Statusul social	Mâncați singur cel mai adesea?	1
Multiple medications Polimedicația	Luați 3 sau mai multe medicamente pe zi?	1
Involuntary weight loss Pierdere involuntară în greutate	Ați pierdut 5 kg în ultimele 6 luni fără să vă fi dorit acest lucru?	2
Needs assistence in self care Dependența	Există situații în care nu sunteți capabil să vă cumpărați sau găti și respectiv alimenta singur?	1
Elder years > age 80 Vârsta > 80 ani		1

Lista Determine.

Meals on Wheels reprezintă o formulă mnemotehnică utilă în evaluarea cu ușurință a principalelor cauze de scădere ponderală la bătrâni: ***Medication, Emotional, Anorexia nervosa (Alcoholism), Late life paranoia, Swallowing disorders, Oral factors, No money, Wandering and other dementia related behaviors, Hyperthyroidism, Enteric problems, Eating problems, Low salt, Shopping problems.***

Nutritional Risk Index (NRI). Chestionar format din 16 secţiuni (obiceiuri alimentare, dentiţia, patologia gastrointestinală, modificările dietei, etc), care evaluează caracterul satisfăcător sau nu al statusului nutriţional.

Nutritional Risk Score (NRS). Cuprinde cinci categorii de întrebări în principal axate pe evaluarea greutăţii corporale, a indicelui de masă corporală, a apetitului, a modului de alimentare şi a antecedentelor personale patologice recente, medicale sau chirurgicale stabilind prezenţa unui risc mic, moderat sau mare de subnutriţie.

Nutrition Risk Assessment Scale (NuRAS). Aceasta metodă constă din evaluarea bolilor gastrointestinale, bolilor cronice însoţite de durere, a mobilităţii, modificărilor în greutatea corporală, a apetitului, dificultăţilor în alimentare, problemelor cognitive sau emoţionale, a medicaţiei, a consumului de alcool sau de tutun, şi a statusului social. Scorul maxim, care indică un risc înalt, este de 12.

Malnutrition Risk Scale (SCALES). A fost inventată de Morley ca metodă de screening la pacientul din ambulator. Acronimul SCALES reprezintă cele şase elemente din scala de evaluare: Sadness (depresia), Cholesterol, Albumina, Loss of weight (scăderea ponderală), Eating problems (capacitatea de a se autoalimenta) şi Shopping (capacitatea de a face cumpărături). Această metodă de screening nu include evaluare antropometrică şi funcţională, şi prin urmare nu necesită personal specializat pentru efectuare. Un scor mai mare sau egal cu trei sugerează risc crescut pentru malnutriţie.

Element evaluat	Criteriu pentru acordarea a 1 punct	Criteriu pentru acordarea a 2 puncte
Depresia	10-14	≥ 15
Colesterol	≤ 160 mg/dl	—
Albumina serică	3,5-4 g/dl	< 3,5 g/dl
Pierderea în greutate	1 kg în 6 luni sau 0,5 cm din circumferinţa braţului	3 kg într-o lună sau 1 cm din circumferinţa braţului
Probleme de alimentare	Pacientul necesită asistenţă	—
Cumpărarea sau prepararea alimentelor	Pacientul necesită asistenţă	—

Protocolul SCALES

Mini-Nutritional Assessment (MNA) este o metodă simplă, rapidă şi de încredere în evaluarea statusului mutritional la vârstnici, devenind rapid metoda de elecţie a multor geriatrii. Este compusă din 18 întrebări, grupate în patru secţiuni, care însă necesită personal specializat pentru efectuare. Timpul de realizare este de 10-15 minute. Nu necesită determinări de laborator. Dintre toate metodele de screening, MNA are cea mai mare sensibilitate (96%) şi specificitate (98%) în depistarea riscului de malnutriţie, fiind utilă nu numai în depistarea şi diagnosticul malnutriţiei, ci şi în urmărirea eficienţei tratamentului.

Evaluarea nutriţiei: Mini-Nutritional Assessment

A. Evaluarea antropometrică

1. Indicele de masă corporală (IMC):
   - a. IMC < 19 — 0
   - b. IMC ≥ 19; < 21 — 1
   - c. IMC ≥ 21; < 23 — 2
   - d. IMC ≥ 23 — 3
2. Circumferinţa braţului (CB) (cm):
   - a. CB < 21 — 0
   - b. CB ≥ 21; ≤ 22 — 0,5
   - c. CB > 22 — 1
3. Circumferinţa gambei (CG) (cm):
   - a. CG < 31 — 0
   - b. CG ≥ 31 — 1
4. Scăderea ponderală în ultimele 3 luni:
   - a. mai mare de 6 kg — 0
   - b. nu ştie — 1
   - c. 1-3 kg — 2
   - d. fără pierdere ponderală — 3

B. Evaluarea generală

5. Locuieşte independent (nu este instituţionalizat):
   - a. nu — 0
   - b. da — 1
6. Există 3 sau mai multe medicamente administrate zilnic:
   - a. da — 0
   - b. nu — 1
7. Existenţa unei suferinţe acute sau stres psihic în ultimele trei luni:
   - a. da — 0
   - b. nu — 1
8. Mobilitatea:
   - a. imobilizat la pat sau în scaun — 0
   - b. se poate ridica din pat/scaun, dar nu iese afară — 1
   - c. iese afară — 2

9. Probleme neuropsihiatrice:
   a. demenţă severă sau depresie — 0
   b. demenţă moderată — 1
   c. fără probleme neuropsihice — 2
10. Prezenţa escarelor sau a ulcerelor varicoase:
   a. da — 0
   b. nu — 1

C. Evaluarea dietetică.

11. Numărul de mese servite zilnic:
   a. 1 masă — 0
   b. 2 mese — 1
   c. 3 mese — 2
12. Markeri ai consumului de proteine:
   Cel puţin o masă de lactate pe zi — da/nu
   Consumul de ouă de mai mult de 2 ori/săptămână — da/nu
   Carne (de orice fel) zilnic — da/nu
   a. da – 0-1 ori — 0
   b. da – 2 ori — 0,5
   c. da – 3 ori — 1
13. Consumul de fructe sau vegetale de două sau mai multe ori pe zi:
   a. da — 0
   b. nu — 1
14. Prezenţa scăderii aportului alimentar în ultimele 3 luni secundară pierderii apetitului, probleme digestive, a dificultăţilor de mestecat sau înghiţit:
   a. pierdere importantă a apetitului — 0
   b. pierdere moderată a apetitului — 1
   c. fără pierderea apetitului — 2
15. Consumul de lichide pe zi (apă, sucuri, cafea, ceai, lapte):
   a. mai puţin de 3 căni — 0
   b. 3-5 căni — 1
   c. mai mult de 5 căni — 2
16. Modul de alimentare:
   a. incapabil să mănânce fără asistenţă — 0
   b. se autoalimentează cu oarecare dificultate — 1
   c. se autoalimentează fără probleme — 2

D. Evaluarea personală

17. Conştientizarea existenţei problemelor nutriţionale:
   a. malnutriţie severă — 0
   b. nu ştie sau malnutriţie moderată — 1
   c. fără probleme nutriţionale — 2

18. Compararea statusului nutriţional propriu cu cel al altor persoane de aceeaşi vârsta:
   a. nu la fel de bun — 0
   b. nu ştie — 0,5
   c. la fel de bun — 1
   d. mai bun — 2

≥ 24 puncte = status nutriţional bun;
17-23,5 = risc de malnutriţie;
< 17 = subnutriţie.

ALIMENTAŢIA VÂRSTNICULUI

Vârstnicii nu sunt versiuni îmbătrânite ale tinerilor. Ei au trăsături metabolice diferite, care necesită nutriţie adecvată. Cu îmbătrânirea, variabilitatea necesităţilor nutriţionale ale vârstnicilor devine mai largă.

Un exemplu a diferenţelor metabolice între tineri şi bătrâni a fost ilustrat de Roberts şi colab. Aceştia au demonstrat că după o perioadă de supraalimentare deliberată, tinerii şi-au redus voluntar ingestia de alimente. Spre deosebire de aceştia, vârstnicii au continuat să se supraalimenteze după perioada de supraalimentare deliberată. Mai mult, după o perioadă de subalimentare deliberată, tinerii şi-au crescut voluntar aportul alimentar, fapt neregăsit la vârstnici, care au continuat să se subalimenteze pentru încă 9-10 zile. Aceste date au implicaţii importante îndeosebi la vârstnicii care dintr-un motiv sau altul (de ex. spitalizare) trec printr-o perioadă de restricţie alimentară. Este de presupus că revenirea lor la un status nutriţional corespunzător nu se va face suficient de repede, explicând şi vulnerabilitatea bătrânilor la pierdere involuntară în greutate.

Necesităţile energetice ale vârstnicului sunt mai reduse în comparaţie cu adulţii: 2100 kcal/zi la bărbaţi şi 1900 kcal/zi la femei.

Aportul proteic (cel mai important, proteinele având atât rol energetic cât şi funcţional) trebuie să fie de 0,8-1g/kg/zi sau mai mare în cazul vârstnicilor subnutriţi. Consumul lipidic nu diferă la vârstnici faţă de adulţi, el reprezentând 30% din totalul energetic (din care nu mai mult de 10% grăsimi saturate). Componenta majoră în aportul energetic trebuie să fie reprezentată de glucide (50%).

Necesarul de vitamine şi minerale. Suplimentele nutriţionale

Utilitatea consumului anumitor alimente pentru menţinerea unei stări de sănătate bune a fost cunoscută de multă vreme. În antichitate, egiptenii cunoşteau că hrănirea unui pacient cu preparate din ficat, îl vindecă de cecitatea nocturnă, boală cunoscută în prezent a fi cauzată de deficienţa de vitamină A.

Termenul de „vitamină" a fost propus pentru prima dată de bichimistul polonez Kazimierz Funk, în 1912, ca un *portmanteau* al „vital amine".

Vitamina A

Vitamina A (descoperită în 1909, şi sintetizată pentru prima dată în 1947) este indispensabilă văzului (îndeosebi vederii crepusculare), creşterii, funcţionării sistemului imunitar, metabolismului hormonilor steroizi, diferenţierii tisulare. Vitamina A se găseşte în numeroase alimente, unele de origine animală (ficat, ouă, peşte gras, lapte integral şi produse lactate nedegresate [unt, smântână]), altele de origine vegetală. Aportul zilnic recomandat de vitamină A pentru vârstnici este de 700 μg RAE (*retinol activity equivalents*) la femei şi 900 μg RAE la bărbaţi (în 1980 recomandările erau de 800 μgRAE/zi la femei şi de 1000 μgRAE/zi la bărbaţi). Nu se recomandă suplimentarea cu vitamină A la bătrâni datorită faptului că excesul de vitamină A este factor de risc pentru osteoporoză (*Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, 2008).*

Sursele cele mai importante de vitamină A sunt (în *retinol activity equivalents* la 100 grame): ficatul (6500 μg), morcovii (835 μg), broccoli (800 μg), cartofii (709 μg), untul (684 μg), spanacul (469 μg), dovleacul (369 μg), ouăle (140 μg).

Vitamina B_2

Vitamina B_2 (riboflavina) este o vitamină hidrosolubilă care se găseşte într-o mare varietate de alimente. Iniţial a fost izolată din lapte în 1879 şi numită lactocrom, şi ulterior vitamina G. Formele ei active cele mai importante, flavin-adenin-dinucleotide (FAD) şi flavin-mononucleotide (FMN) participă în multiple reacţii redox, unele indispensabile pentru buna funcţionare a celulelor aerobe.

Aportul inadecvat de riboflavină la vârstnici (definit ca aportul a mai puţin de ⅔ din doza recomandată: 1,3 mg/zi la bărbaţi şi 1,1 mg/zi la femei) este destul de mare: 20-27% în Europa şi Statele Unite ale Americii, şi de până la 70% în Guatemala.

Diagnosticul deficienţei de riboflavină se face prin determinarea nivelului de glutation reductază eritrocitară. Semnul clinic cel mai important este edematierea şi coloraţia vişinie a limbii (Magenta Tongue).

Laptele şi produsele lactate reprezintă sursele cele mai importante de vitamină B_2. La o dietă echilibrată aceste produse asigură până la 36% din necesarul de vitamină B_2 la bătrâni. Cerealele (în Marea Britanie asigură 20% din necesar), carnea (în special organele) şi peştele gras sunt surse importante de vitamină B_2, iar anumite fructe şi legume, în special cele de culoare verde închis au conţinut foarte ridicat de riboflavină. Consumul matinal zilnic de cereale cu lapte a fost demonstrat că reprezintă una dintre cele mai bune măsuri de menţinere a unui status a vitaminei B_2 în limite normale (Morgan, 1984).

Vitamina B_6

Vitamina B_6 (există sub 6 forme : piridoxine, piridoxine 5'-fosfat, piridoxal, piridoxal 5'-fosfat, piridoxamine, piridoxamine 5'-fosfate) (descoperită în 1930), în forma ei fiziologic activă piridoxal 5'-fosfat, intervine în modularea hormonală, dezvoltarea eritrocitară şi funcţionalitatea sistemului imunitar şi nervos.

Deficienţa de vitamină B_6 la vârstnici este de 10% în Europa şi Statele Unite ale Americii.

Necesarul zilnic de vitamină B_6 la vârstnici este de 1,7 mg/zi la bărbaţi şi de 1,5 mg/zi la femei (faţă de 1,3 mg la tineri, indiferent de sex). O atenţie suplimentară trebuie acordată subiecţilor care urmează tratament cu Izoniazidă, la care pentru prevenţia neuropatiei periferice şi a afectării SNC dozele zilnice sunt de 10 mg/zi.

Cele mai importante surse de vitamină B_6 sunt carnea, făina integrală, legumele şi nucile. Prepararea termică duce la scăderea cantităţii de vitamină B_6 cu până la 50%; preparatele vegetale pierd cel mai puţin vitamină B_6 la preparare (aici vitamina se găseste sub formă de piridoxină); laptele, prin fierbere, pierde până la 70% din cantitatea de vitamină B_6.

Vitamina B_{12}

Vitamina B_{12} (cobalamină) este un nutrient important la vârstnici, cât timp consumul de alimentele cu conţinut ridicat de cobalamină scade cu îmbătrânirea. Proteinele de origine animală, sursa principală de vitamină B_{12}, sunt scumpe, greu de mestecat şi adesea asociate cu alterarea profilului lipidic. Mecanismul cel mai afectat de îmbătrânire îl reprezintă scăderea capacităţii de clivare a vitaminei B_{12} de proteina de transport. Prezenţa aciditătii gastrice este esenţială pentru digestia alimentelor care conţin cobalamină, iar incidenţa gastritei atrofice cu aclorhidrie este mare la bătrâni. După disocierea de proteinele alimentare, vitamina B_{12} liberă rezultată, se leagă de proteine specifice secretate de glandele salivare şi stomac (proteina R), iar acest complex proteină-R-B_{12} ajunge în intestinul subţire proximal (jejun) unde enzimele pancreatice digeră proteina R. La acest nivel, la un pH neutru, factorul intrinsec se leagă vitamina B_{12} şi îi permite astfel absorbţia în ileon. Mai mult, aclorhidria este responsabilă şi de creşterea populaţiei bacteriene la nivelul intestinului subţire, care preia competitiv şi aşa micile cantităţi de vitamină B_{12} disponibile. De asemenea, biodisponibilitatea proteinei de transport a vitaminei B_{12} (transcobalamina) scade cu vârsta.

Deficienţa de vitamină B_{12} se defineşte funcţie de nivelele serice ale acesteia şi ale homocisteinei şi acidului metilmalonic, două componente ale căii metabolice a cobalaminei. Nivelele crescute ale homocisteinei (hiperhomocisteinemia) pot fi cauzate de deficienţa folaţilor şi a vitaminei B_6, şi ca urmare acestea trebuie excluse înaintea formulării diagnosticului de hipovitaminoză B_{12}.

Criteriile pentru afirmarea diagnosticului de hipovitaminoză B_{12} la vârstnici sunt (Andrès, 2004):

- nivele serice ale cobalaminei sub 150 pmol/l, la două determinări succesive;

- nivele serice ale cobalaminei sub 150 pmol/l ŞI nivele serice al homocisteine peste 13 µmol/l SAU ale acidului metilmalonic peste 0,4 µmol/l (în absenţa insuficienţei renale şi a deficitului de folaţi şi vitamină B_6).

Manifestările clinice ale deficienţei de cobalamină sunt numeroase şi polimorfe: hematologice (macrocitoză, megaloblastoză medulară, trombocitopenie şi neutropenie, anemie hemolitică), neuropsihiatrice (nevrite, sindroame cerebeloase, depresie, accidente vasculare cerebrale), digestive (glosită Hunter, icter, dureri abdominale, icter, greţuri, vărsături), ginecologice (atrofia mucoasei vaginale, infecţii urinare), vasculare (tromboze venoase, angină pectorală).

Toţi subiecţii de peste 65 ani, malnutriţi, instituţionalizaţi, sau cei cu manifestări hematologice sau neuromusculare indiferent de vârstă, trebuie evaluaţi screening pentru deficienţa de vitamină B_{12}.

Prevalenţa deficienţei de vitamină B_{12} la vârstnici se estimează a fi de 20% (3-44%, funcţie de criteriile utilizate pentru diagnostic). Recomandarea Institutului de Medicină a Academiei Americane de Ştiinţe este ca doza zilnică de vitamină B_{12} să fie de 3 µg/zi. La vârstnici, chiar asimptomatici se poate suplimenta vitamina B_{12} în doze de 1-2 µg/zi.

Cele mai importante surse naturale de vitamină B_{12} sunt carnea (în special ficatul şi scoicile), laptele (2,5µg/l) şi ouăle (0,6-0,7µg/buc).

Vitamina C

Statusul vitaminei C este dependent de aportul dietetic. În prezent, se recomandă un aport zilnic de 90 mg/zi la bărbaţi şi de 75 mg/zi la femei. Vârstnicii fumători necesită doze duble de vitamină C pentru asigurarea necesităţilor. Reducerea nivelelor de vitamină C se asociază cu morbiditatea (cancer, cataractă, boli pulmonare, scăderea funcţiei cognitive), spitalizarea şi instituţionalizarea. Vitamina C se găseşte în fructe şi legume. Vitamina C în doze mari poate determina dureri epigastrice, diaree, flatulenţă şi chair creşterea incidenţei litiazei urinare şi de aceea, doze mari pe perioade lungi sunt de evitat la bătrâni.

Vitamina D şi calciu

Calciul este un nutrient esenţial. În timp ce 99% din calciu este prezent la nivelul scheletului, restul de 1% se găseşte în compartimentul intra- şi extracelular al organismului, având rol important în conducerea nervoasă, permeabilitatea membranară, contracţia musculară şi coagulare. Absorbţia şi excreţia calciului se modifică cu îmbătrânirea. Datorită scăderii suprafeţei de absorbţie intestinală, a reducerii sintezei cutanate de vitamină D şi a hidroxilării vitaminei D la nivel renal, a reducerii aportului alimentar de calciu, cu vârsta apare un deficit al calciului circulant, compensat însă prin creşterea absorbţiei acestuia de la nivel osos şi creşterea reabsorbţiei de calciu la nivel renal. Necesarul zilnic de calciu, după vârsta de 50 ani este de 1200mg (dar nu mai mult de 1500 mg). Şi la bărbaţi, aportul zilnic de calciu trebuie să fie de minim 1200 mg, pentru îmbunătăţirea densităţii minerale osoase, într-o măsură comparativă cu a

femeilor (Reid, 2008). Aportul mediu zilnic de calciu prin alimentaţie al subiecţilor de peste 50 ani este de 600-700 mg/zi.

Suplimentarea cu preparate de calciu (carbonat, citrat) este utilă, dar administrarea trebuie să se facă cu prudenţă cât timp un studiu recent (Bolland, 2008) a demonstrat că suplimentarea cu calciu în postmenopauză la femeile sănătoase creşte mortalitatea de cauză cardiovasculară.

Vitamina D joacă un rol important în menţinerea statusului normal al sistemului osos şi muscular (inclusiv în prevenţia căderilor), în imunitate (vitamina D este un potent imunomodulator care reglează prezentarea antigenilor, răspunsul antimicrobian al macrofagelor, proliferarea celulelor T şi producţia de citokine), şi are un rol profilactic în patologia cardiovasculară (Lee, 2008) şi oncologică.

La oameni, sinteza vitaminei D depinde de expunerea tegumentară la soare. Razele ultraviolete convertesc precursorul vitaminei D, 7-dehidrocolesterol, în previtamină D, care este apoi rapid izomerizat în vitamina D_3 (colecalciferol). Colecalciferolul este iniţial hidroxilat la nivelul ficatului în 25-hidroxi-colecalciferol [$25(OH)D_3$], iar apoi la nivel renal în 1,25-dihydroxycholecalciferol [$1,25(OH)2\ D_3$ - calcitriol]. Calcitriolul este forma activă a vitaminei D şi îşi exercită acţiunea prin legare de receptorii specifici ai vitaminei D. Ca urmare, calcitriolul este mai degrabă un hormon, decât o vitamină. În plus, numeroase celule înafara celor de la nivelul rinichiului posedă 1-alpa-hidroxilază, având astfel capacitatea de a converti $25(OH)D_3$ în calcitriol, care acţionează ca un factor autocrin şi joacă un rol important în reglarea proliferării celulare şi astfel în prevenţia cancerului.

Expunerea la lumină ultravioletă a unor zone largi tegumentare (membre şi torace) în doze care ar putea determina arsuri tegumentare moderate are ca efect producerea şi eliberarea a 10.000-20.000 UI în următoarele 24 ore, proces variabil cu anotimpul, latitudinea şi culoarea tegumentară. Expunerea prelungită la soare nu determină intoxicare cu vitamină D. Vitamina D se găseşte în relativ puţine produse alimentare: hering (1600 UI/100 g), sardinele (600 UI/100 g), tonul (240 UI/100 g), oul (20UI/buc).

Mulţi vârstnici prezintă un risc crescut de deficienţă de vitamină D, în special cei cu sindroame de malabsorbţie (boală celiacă), insuficienţă renală cronică, subiecţi imobilizaţi la domiciliu sau cei cu expunere redusă la soare.

Deficienţa francă de vitamină D se defineşte ca nivele serice ale acesteia mai mici de 10 ng/ml. În prezent, chiar valori sub 32 ng/ml sunt considerate insuficiente. La vârstnici, prevalenţa hipovitaminozei D este de 40-90%.

În ce priveşte necesarul zilnic de vitamină D consensul general este că doza recomandată în prezent pentru vârstnici este de departe prea mică. În prezent FDA recomandă 400 UI de vitamină D la subiecţii cu vârsta între 51-70 ani, şi 600 UI la cei peste 70 ani, în timp ce Fundaţia Naţională Americană de Osteoporoză recomandă o doză de 800-1000 UI pentru adulţii de peste 50 ani. Evidenţele subliniază necesitatea ca fiecare subiect să primească atâta vitamină D cât are nevoie pentru ca nivelele serice ale acesteia să se situeze între 32 şi 40 ng/ml.

Suplimentarea cu vitamină D este în general sigură şi fără toxicitate în absenţa hiperparatiroidismului, chiar şi la doze de 10.000 UI/zi. Nu s-au descris efecte adverse la vitamina D până la concentraţii serice de 56 ng/ml.

Vitamina E

Vitamina E (tocoferolul) este considerată cel mai important antioxidant. Există opt forme de vitamină E. Sursele cele mai importante de vitamină E sunt germenii de grâu, migdalele, alunele şi porumbul. Uleiurile vegetale din aceste produse trebuie să fie obţinute prin presare la rece, şi nu prin rafinare, operaţie care se face la temperaturi ridicate şi astfel scade cantititatea de vitamină din produsul finit. Vitamina E sintetică are jumătate din acţiunea vitaminei E naturale.

Suplimentarea cu vitamină E sintetică la bătrâni este discutabilă, cât timp există studii care au dovedit că acest lucru poate creşte mortalitatea (Bjelakovic G, 2007). Pe de altă parte, într-un studiu recent, *Physicians Health Study II,* (Gaziano JM, 2008) pe 14.641 bărbaţi cu vârsta peste 50 ani, dintre care 5,1% cu boală cardiovasculară dovedită, suplimentarea cu vitamină E 400 UI timp de 8 ani, nu a dus la o modificare a ratei evenimentelor cardiovasculare majore (infarct miocardic fatal, accident vascular cerebral fatal, accident vascular cerebral ischemic) faţă de grupul tratat placebo. Numai accidentele vasculare hemoragice au fost mai frecvente în grupul cu suplimentare de vitamina E (HR=1,74; 95% CI 1,04-2,91).

Sursele cele mai importante de vitamină E naturală sunt: prunele, avocado, nucile, măslinele, spanacul, urzicile.

Fierul

Fierul reprezintă un constituent important a numeroase proteine, inclusiv diferite enzime şi hemoglobina. Aportul alimentar de fier recomandat este de 8 mg/zi la bărbaţi şi la femeile în postmenopauză, necesar care este asigurat de alimentaţia curentă. Suplimentele nutriţionale cu fier trebuie evitate la bătrâni.

Sursele cele mai importante de fier sunt carnea roşie, peştele, carnea de pasăre, fasolea, spanacul, urzicile, soia.

Zincul

Zincul a fost recunoscut ca un nutrient esenţial din 1930, dar utilitatea lui în medicină este recunoscută pentru prima dată în *Charaka Samhita Sutra* (cel mai vechi dintre cele trei tratate de medicina Ayurvedica; secolul III î.H.). Ca o componentă a numeroase enzime, intervine în menţinerea integrităţii structurale a numeroase proteine, în expresia genică şi funcţia imunitară. Cantitatea totală de zinc aflată în organism este de cca 1,8 grame. Pentru adulţi şi bătrâni, aportul dietetic recomandat de zinc este de 8 mg/zi la femei şi de 11 mg/zi la bărbaţi, necesar care în general este asigurat de alimentaţia curentă. Malabsorbţia şi stresul psihic pot determina un status inadecvat al zincului. Consecinţele deficienţei de zinc sunt deprimarea imunitară, dermatitele, scăderea sensibilităţii gustative şi întârzierea vindecării rănilor. Suplimentarea cu zinc la persoane care nu au deficienţă nu are nici

un fel de beneficii. Aportul maxim de zinc este de 40 mg/zi, doze peste care apare o deprimare a activităţii superoxid-dismutazei eritrocitare.

Cantităţile cele mai mari de zinc se găsesc în scoici, şi de departe mai puţin în proteine de origine animală, fasole, prune, seminţe de dovleac şi de floarea soarelui.

Tratamentul malnutriţiei

Tratamentul scăderii ponderale involuntare este adresat direct cauzei primare, identificarea şi tratamentul acesteia fiind prima prioritate. În timpul evaluării etiologiei sau dacă aceasta nu este foarte bine definită, scopul tratamentului este încetinirea pierderii în continuare a greutăţii, măsurile nonfarmacologice având o importanţă deosebită.

Tratamentul nonfarmacologic

Metode:

- minimizarea restricţiilor dietetice. Dietele restictive (sărace în sare sau grăsimi) nu numai că reduc apetitul, dar adesori sunt şi reduse energetic;
- optimizarea aportului energetic. Administrarea de alimente cu conţinut energetic ridicat la masa principală; de asemenea mese mai frecvente, chiar mai reduse cantitativ pot creşte aportul nutriţional;
- optimizarea consistenţei alimentelor. Uşurarea mestecării alimentelor poate stimula creşterea apetitului şi minimizează efortul asociat cu mestecarea;
- evitarea alimentelor şi băuturilor gazoase care pot conduce la distensie gastrică şi astfel la saţietate precoce;
- asigurarea unei igiene orale corespunzătoare;
- asigurarea companiei la masă poate asigura creşterea apetitului prin îmbunătăţirea dispoziţiei. De asemenea, în condiţiile prezenţei unor disabilităţi fizice sau cognitive este necesar ajutor în procesul alimentării;
- utilizarea aditivilor aromatici poate contracara creşterea legată de vârstă a pragului senzaţiei gustative sau a mirosului;
- exerciţiul fizic sistematic favorizează hipertrofia musculară şi astfel creşterea masei musculare, şi de asemenea poate stimula apetitul;
- suplimentarea vitaminică este utilă, cât timp majoritatea vârstnicilor subnutriţi au cel puţin o carenţă vitaminică;
- utilizarea serviciilor de asistenţă socială.

Tratamentul farmacologic

Deşi medicamentele pot fi de folos în ameliorarea apetitului şi creşterea ponderală la vârstnicii cu scădere involuntară în greutate, ele nu pot fi considerate prima linie terapeutică. Chiar dacă pe termen scurt sunt benefice în creşterea ponderală, efectele pe termen lung asupra calităţii vieţii vârstnicului nu sunt cunoscute. O serie de medicamente sunt utilizate în stimularea creşterii ponderale, dar nici unul nu are acceptul FDA (*Food and Drug Administration, USA, www.fda.gov*) de utilizare la vârstnicii cu scădere ponderală.

Antidepresivele

Depresia este cea mai frecventă cauză curabilă a scăderii ponderale, iar tratamentul ei poate stopa pierderea ponderală. Antidepresivele triclice şi inhibitorii de monoaminoxidază sunt cele mai utile în creşterea ponderală, fiind superioare inhibitorilor recaptării serotoninei sau altor antidepresive mai noi. În prezent medicamentul de elecţie în tratamentul depresiei la persoanele cu scădere ponderală este mirtazapine (Remeron) (antidepresiv tetraciclic). Dacă antidepresivele sunt ineficiente şi scăderea ponderală continuă, poate fi luată în considerare terapia electroconvulsivantă.

Agenţii anabolizanţi

Există două categorii de agenţi anabolizanţi care au fost utilizati pentru creşterea ponderală a vârstnicilor subnutriţi: hormonul de creştere şi steroizii anabolizanţi. Studii recente au demonstrat însă că hormonul de creştere prelungeşte durata spitalizării şi de asemenea creşte mortalitatea. De aceea, în prezent, hormonul de creştere nu este recomandat la vârstnicii subnutriţi.

Ghrelin este un hormon peptidic secretat de porţiunea fundică a stomacului. Acţiunea lui este de stimulare a eliberării de hormon de creştere secundar activării NO sintetazei la nivel hipotalamic, şi astfel de creştere a aportului alimentar. Din aceste motive, ghrelin ar putea deveni un important mediator în dezvoltarea de medicamente pentru tratamentul anorexiei şi pierderii ponderale.

Testosteronul este un steroid anabolizant a cărui nivel seric scade atât la bărbaţi, cât şi la femei cu îmbătrânirea. Efectele lui sunt de creştere a forţei musculare, de scădere a masei adipoase, de creştere a densităţii osoase. Deşi nu sunt date certe despre beneficiile terapiei de substituţie testosteronică pe termen lung, el poate fi o opţiune rezonabilă la vârstnicii subnutriţi de sex masculin cu nivele serice scăzute de testosteron.

Alţi steroizi anabolizanţi care au fost utilizaţi la pacienţii subnutriţi sunt: Nandrolone (care s-a dovedit util la pacienţii cu Insuficienţă Renală Cronică) şi Oxandrolone (la pacienţii cu Boală Pulmonară Obstructivă Cronică). Nu sunt date însă despre utilizarea acestora pe termen lung la vârstnici.

Megestrol acetat este un agent progestaţional care s-a dovedit a creşte aportul alimentar, îndeosebi la pacienţii cu neoplazii şi SIDA. Utilitatea lui la pacienţii geriatrici nu este pe deplin cunoscută. Principala deficienţă a acestui preparat este faptul că creşte în principal ţesutul adipos, şi mai puţin ţesutul non-gras. De asemenea, determină scăderi pronunţate ale nivelelor serice ale testosteronului.

Dronabinol. Canabisul a fost recunoscut drept orexigen încă de medicina Ayurvedică şi apoi de medicina arabă. În 1890, în revista *The Lancet*, se sublinia despre canabis că: *"... administrat corespunzător, reprezintă unul din cele mai valoroase medicamente de care dispunem."*

Substanţa activă din canabis a fost izolată şi astfel a devenit disponibil medicamentul Dronabinol, care s-a dovedit a creşte apetitul la pacienţii cu neoplazii sau

SIDA. Mecanismele pentru care Dronabinolul este util în îngrijirea paleativă sunt multiple: stimularea apetitului, antiemetic, antialgic şi ameliorarea starii de bine.

Metoclopramidul, agent prokinetic, poate ameliora anorexia însoţită de greaţă. Dar, datorită precipitării menifestărilor extrapiramidale, ca şi a numeroaselor interacţiuni medicamentoase, este de evitat la bătrâni.

Ciproheptadina (Peritol) este un medicament antihistaminic ce determină o uşoară creştere a apetitului. Însă, efecte adverse ca somnolenţa, ameţelile sau sincopele, îi restrâng utilizarea la vârstnici.

Alimentaţia enterală

În general, capacitatea de a se autoalimenta este ultima dintre activităţile de zi cu zi care se pierde. Când persoanele nu mai sunt capabile să îşi menţină independent un aport caloric şi lichidian acceptabil, trebuie luată în considerare suplimentarea enterală.

Cât timp tractul gastrointestinal este funcţional, calea enterală este de preferat celei parenterale. Hrănirea enterală se aseamănă cu hrănirea normală, prezervând structura vilozitară şi funcţia de apărare imună a mucoasei digestive.

Sondele pentru alimentaţia enterală pot fi clasificate în: nazogastrică, nazojejunală, gastrostomă şi jejunostoma. Calea nazogastrică şi gastrostoma sunt cele mai frecvent utilizate.

Sonda nazogastrică se utilizează pentru alimentaţia enterală pe termen scurt. Acestă cale de alimentare enterală nu trebuie să depăşească 3-4 săptămâni datorită riscului de afectare a mucoasei esofagiene şi a stricturilor consecutive.

Gastrostoma şi jejunostoma sunt utilizate pentru nutriţia enterală pe termen lung.

Principalii nutrienţi din preparatele pentru hrănire enterală sunt carbohidraţii, proteinele şi lipidele; în completare: apă, vitamine şi minerale.

Tipul şi compoziţia preparatelor pentru hrănire enterală sunt specifice nevoilor individuale. În general, majoritatea pacienţilor necesită un aport caloric de 25-30 Kcal/kg (din greutatea corporală ideală), aport proteic de 1,2-1,5 g/kg/zi, raport glucide lipide 3:2 şi un aport lichidian de 30-35 ml/kg. Necesităţile sunt mai mari la pacienţii cu status catabolic crescut.

Preparatele standard au 1 Kcal/ml şi o osmolaritate de 270-375 mOsm/l, conţin 50-55% glucide, 15-20% proteine şi 30% lipide.

Alimentarea enterală se poate face în bolus sau ca infuzie continuă. Hrănirea în bolus se utilizează la pacienţii ambulatori. Infuzia continuă se începe cu un debit de 20 ml/oră, debit ce se creşte progresiv cu 20-40 ml/oră într-un interval de 8-24 ore până la asigurarea necesităţilor nutriţionale. În timpul alimentării pacientul trebuie să fie ridicat la 30-45^0 şi încă 30-60 minute după alimentare în cazul administrării în bolus.

Reziduul gastric trebuie verificat sistematic pentru depistarea stazei şi evaluarea riscului de aspiraţie. Pentru alimentarea continuă, verificarea se face în timpul administrării, la 1-2 ore la început şi întotdeauna înaintea creşterii debitului alimentării. La hrănirea în bolus reziduul gastric se verifică la o oră după finalizarea alimentării.

Un reziduu mai mic de 150 ml, sau mai puțin de dublul debitului alimentării se consideră acceptabil.

Complicațiile alimentației enterale sunt mecanice, gastrointestinale, metabolice, hidroelectrolitice și pneumonia de aspirație.

Complicațiile mecanice sunt reprezentate în principal de înfundarea și dislocarea sondelor.

Greața, vărsăturile, distensia abdominală, crampele abdominale și diareea sunt frecvente în alimentația enterală. Crampele sunt asociate în general cu preparatele hiperosmolare, bogate în lipide, administrate rapid sau contaminate bacteriologic. Administrarea în soluții diluate sau încetinirea ritmului administrării poate produce ameliorarea simptomatologiei. Diareea în general nu este dependentă de tipul preparatului administrat, chiar când sunt utilizate preparate hipertonice. Cea mai frecventă cauză de diaree este reprezentată de contaminarea bacteriană. Diareea în sine nu reprezintă o indicație în oprirea alimentării enterale.

Aspirația secundară tulburărilor de motilitate orofaringiană este considerată contraindicație pentru calea orală de alimentare enterală. Dar nici chiar hrănirea prin gastrostomă nu previne în totalitate riscul aspirației.

Hrănirea enterală este considerată o manoperă medicală, nu îngrijire obligatorie. Medicii trebuie să informeze pacienții și familia despre beneficiile, riscurile și dificultățile asociate alimentației enterale de lungă durată și să nu încurajeze așteptările nejustificate.

Beneficiile pe termen lung ale alimentației enterale, cel puțin la pacienții cu demență, nu sunt favorabile. Supraviețuirea medie este de 7,5 luni, iar mortalitatea la 30 zile și la 1 an de 23,9%, respectiv 63%. Nu se înregistrează nici ameliorări ale parametrilor nutriționali. De asemenea, alimentația enterală nu s-a dovedit a fi benefică nici în prevenirea sau vindecarea escarelor sau în ameliorarea calității vieții pacienților.

Referințe:

1. Ackerman BH, Kasbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. Pharmacotherapy, 1997; 17(3): 482-496.
2. Ames BN. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. PNAS, 2006; 103(47), 17589-17594. [Online] 2006 [cited 2008]; Available from: URL:www.pnas.org_cgi_doi_10.1073_pnas.0608757103
3. Ames BN. Supplements and Tuning Up Metabolism. J Nutr, 2004; 134: 3164S-3168S, 2004.
4. Andrès E, Loukili NH, Noel E, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. Canadian Medical Association Journal, 2004; 171(3), 251-259.
5. Baumgartner RN, Ross RR, Waters DL, et al. Serum leptin in elderly people: Associations with sex hormones, insulin, and adipose tissue volumes. Obes Res, 1999; 7: 141-149.
6. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention. JAMA, 2007; 297: 842-857.

7. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. BMJ, 2008; 2; 336(7638): 262-266.
8. Bouillanne O, Golmard JL, Coussieu C, Noël M, Durand D, Piette F, Nivet-Antoine V. Leptin a new biological marker for evaluating malnutrition in elderly patients. European Journal of Clinical Nutrition, 2007; 61, 647-654.
9. Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational approach to patients with unintentional weight loss. Mayo Clin Proc, 2001; 76(9): 923-929.
10. Carr-Lopez SM, Phillips SL. The role of medications in geriatric failure to thrive. Drugs Aging, 1996; 9(4): 221-225.
11. Chapman IM, MacIntosh CG, Morley JE, Horowitz M. The anorexia of ageing. Biogerontology, 2002; 3(1-2), 67-71.
12. Chapman, Karen M. Loss of appetite: managing unwanted weight loss in the older patient; Geriatrics, 1994; 49(3): 54-59.
13. Cherniack EP, Levis S, Troen BR. Hypovitaminosis D: a stealthy epidemic that requires treatment. Geriatrics, 2008; 63(4): 24-30.
14. Clarkston WK, Pantano MM, Morley JE, et al. Evidence for the anorexia of aging: gastrointestinal transit and hunger in healthy elderly vs. young adults. Am J Physiol, 1997; 272(1 Pt 2): R243–248.
15. De Groot CP, Perdigao AL, Deurenberg P. Longitudinal changes in anthropometric characteristics of elderly Europeans. SENECA Investigators. Eur J Clin Nutr, 1996; 50(Suppl 2): S9-15.
16. Dharmarajan TS, Unnikrishnan D. Tube feeding in the elderly: The technique, complications, and outcome. Postgraduate Medicine, 2004; 115(2).
17. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. JAMA, 1999; 282: 1365-1370.
18. Gariballa S. Nutrition and older people: special considerations relating to nutrition and ageing. Clin Med, 2004; 4(5): 411-414.
19. Gazewood JD, Mehr DR. Diagnosis and management of weight loss in the elderly. J Fam Pract, 1998; 47:19-25.
20. Gaziano JM. Vitamin E and C supplementation had no effect on major CV events. Physicians Health Study II closes the door on vitamins E and C supplementation for staving off CVD. Cardiology Today, 2008; 11(11); [Online], Posted on November 1, 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.cardiologytoday.com/view.aspx?rid=32655.
21. Goldberg RJ. Weight change in depressed nursing home patients on mirtazapine. J Am Geriatr Soc, 2002; 50: 1461.
22. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. J Nutr, 2005; 135(2): 317-322.
23. Huffman GB. Evaluating and treating unintentional weight loss in the elderly. Am Fam Physician, 2002; 65(4): 640-650.
24. Kahmann L, Uciechowski P, Warmuth S, et al. Zinc Supplementation in the Elderly Reduces Spontaneous Inflammatory Cytokine Release and Restores T Cell Functions. Rejuvenation Research, 2008; 11(1): 227-237.
25. Kardinal CG, Loprinzi CL, Schaid DJ, Hass AC, Dose AM, Athmann LM, et al. A controlled trial of cyproheptadine in cancer patients with anorexia and/or cachexia. Cancer, 1990; 65: 2657-2662.

26. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, et al. Vitamin D Deficiency. An Important, Common, and Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? J Am Coll Cardiol, 2008; 52: 1949-1956
27. Lee KS, Cheongc HK, Kim EA, et al. Nutritional risk and cognitive impairment in the elderly. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2009; 48(1), 95-99.
28. Leinonen E, Skarstein J, Behnke K, et al. Efficacy and tolerability of mirtazapine versus citalopram: A double-blind, randomized study in patients with major depressive disorder. Int Clin Psychopharmacol, 1999; 14: 329-337.
29. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, et al. Systematic review: The safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. Ann Intern Med, 2007; 146: 104-115.
30. Locher JL, Ritchie CS, Robinson CO, et al. A Multidimensional Approach to Understanding Under-Eating in Homebound Older Adults: The Importance of Social Factors. The Gerontologist, 2008; 48: 223-234.
31. Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, et al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. J Natl Cancer Inst, 1990; 82: 1127-1132.
32. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, et al. Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility. Am J Clin Nutr, 1999; 69: 999-1006.
33. Marton KI, Sox HC, Jr., Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. Ann Intern Med, 1981; 95(5): 568-574.
34. Matsumoto AM. Andropause: Clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002; 57: M76-M99.
35. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database Syst Rev, 2002; (3): CD003288.
36. Morgan KJ, Zabik ME. The influence of ready-to-eat cereal consumption at breakfast on nutrient intakes of individuals 62 years and older. J Am Coll Nutr, 1984; 3: 27-44.
37. Morley JE, Evans WJ et al. Anorexia in the Elderly: An Update. Annals of Long-Term Care, 2001; 9: 1-13; Available from: URL:www.LTCnutrition.org.
38. Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, et al. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. Metabolism, 1997; 46: 410-413.
39. Morley JE, Silver AJ. Anorexia in the elderly. Neurobiol Aging, 1988; 9: 9-16.
40. Morley JE. Anorexia in older persons: epidemiology and optimal treatment. Drugs Aging, 1996; 8: 134-155.
41. Morley JE. Anorexia and Weight loss in Older Persons; Journal of Gerontology, Medical Sciences 2003; 58A(2): 131-137.
42. Morrice G Jr, Havener WH, Kapetansky F. Vitamin A intoxication as a cause of pseudotumor cerebri. JAMA, 1960; 173: 1802-1805.
43. Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP. Weight change in old age and its association with mortality. J Am Geriatr Soc, 2001; 49 (10): 1309-1318.

44. Payette H, Coulombe C, Boutier V, Gray-Donald K. Weight loss and mortality among free-living frail elders: a prospective study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999; 54(9): M440-445.
45. Payette H, Gray-Donald K, Cyr R, Boutier V. Predictors of dietary intake in a functionally dependent elderly population in the community. Am J Public Health, 1995; 85(5): 677-683.
46. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. Arch Intern Med, 1986; 146(1): 186-187.
47. Reid IR, Ames R, Mason B, et al. Randomized Controlled Trial of Calcium Supplementation in Healthy, Nonosteoporotic, Older Men. Arch Intern Med, 2008; 168(20): 2276-2282.
48. Reife CM. Involuntary weight loss. Med Clin North Am, 1995; 79(2): 299-313.
49. Roberts SB, Russ P, Heyman MB, et al. Control of food intake in older men. JAMA, 1994; 272: 601-606.
50. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. NEJM, 1990; 323: 1-6.
51. Ruiz-Garcia V, Juan O, Perez Hoyos S, et al. Megestrol acetate: A systematic review usefulness about the weight gain in neoplastic patients with cachexia. Med Clin (Barc), 2002; 119: 166-170.
52. Ryan C, Bryant E, Eleazer P, et al. Unintentional weight loss in long-term care: Predictor of mortality in the elderly. South Med J, 1995; 88: 721-724.
53. Schulze PC, Kratzsch J, Linke A, et al. Elevated serum levels of leptin and soluble leptin receptor in patients with advanced chronic heart failure. Eur J Heart Fail, 2003; 5: 33-40.
54. Simon J, Leboff M, Wright J, Glowacki J. Fractures in the elderly and vitamin D. The Journal of nutrition, health & aging, 2002; 6(6), 406-412.
55. Somes GW, Kritchevsky SB, Shorr RI, Pahor M, Applegate WB. Body mass index, weight change, and death in older adults: the systolic hypertension in the elderly program. Am J Epidemiol, 2002; 156(2): 132-138.
56. Steele JG, Sheiham A, Marcenes W, Walls AWG. The National Diet and Nutrition Survey: people aged 65 years or over. Vol 2: report of the oral health survey. [Online], Posted on 1998; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.data-archive.ac.uk/doc/4036%5Cmrdoc%5Cpdf%5Ca4036ueb.pdf
57. Stephen D. Vitamin D2 may cut risks of elderly falls. [Online], Posted on Jan 16, 2008; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.nutraingredients.com/Research/Vitamin-D2-may-cut-risks-of-elderly-falls
58. Stephen D. Zinc pills may cut infections in the elderly. [Online], Posted on Mar 29, 2007; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.nutraingredients.com/Research/Zinc-pills-may-cut-infections-in-the-elderly
59. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. NEJM, 1999; 341: 785-792.

60. The National Osteoporosis Foundation (NOF) Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis 2008. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC. [Online]. 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf
61. Thomas DR, Morley JE. Advances in the treatment of depression in the elderly. Annals of Long-Term Care, 2001; 9: S1-S11.
62. Thompson MP, Morris LK. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. J Am Geriatr Soc, 1991; 39(5): 497-500.
63. Vandenbergh E, Van de Woestijne KP, Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease: Relation to respiratory function and prognosis. Am Rev Respir Dis, 1967; 95: 556-566.
64. Vitamin A Supplements put Elderly at Risk of Osteopososis. [Online]. 2002 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.mydr.com.au/default.asp?Article=3754
65. Wakimoto P, Block G. Dietary Intake, Dietary Patterns, and Changes With Age. An Epidemiological Perspective. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2001; 56: 65-80
66. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, et al. Involuntary weight loss in older outpatients: Incidence and clinical significance. J Am Geriatr Soc, 1995; 43: 329-337.
67. Wallace JI, Schwartz RS. Involuntary weight loss in elderly outpatients: recognition, etiologies, and treatment. Clin Geriatr Med, 1997; 13: 717-735.
68. Watson L, W. Leslie W, Hankey C. Under-nutrition in old age: diagnosis and management. Reviews in Clinical Gerontology, 2006; 16; 23-34
69. Yeh SS, Schuster MW. Geriatric cachexia: the role of cytokines. Am J of Clin Nutr, 1999; 70(2), 183-197.

„Apa este singura băutură pentru un om înțelept"
Henry David Thoreau

DESHIDRATAREA

Imaginați-vă că sunteți la plajă sau că tocmai ați terminat un meci de fotbal cu prietenii. Vă este sete? Ce veți face? Vă veți lua portofelul și veți căuta o posibilitate să vă alinați senzația de sete. Acum imaginați-vă că sunteți într-un scaun cu rotile sau imobilizat la pat într-o cameră încălzită, și dintr-o dată vi se face sete. Poate că nu puteți verbaliza faptul că vă este sete. Sau poate că nici nu sunteți chiar așa de sigur că vă este sete. Poate cana cu apă este puțin cam departe pentru a putea ajunge la ea. Sau poate că este prea grea pentru dumneavoastră. Sau poate vă este frică să beți pentru că acest lucru va determina necesitatea unei alte urinări asistate. Acestea sunt greutățile cu care se confruntă zi de zi mulți bătrâni. Și toate duc la deshidratare.

Deshidratarea este o condiție frecvent întâlnită la persoanele vârstnice, reprezentând una din cele 10 mai frecvente diagnostice de internare la persoanele peste 65 ani. Vârstnicii de peste 85 ani au un risc de spitalizare datorită deshidratării de șase ori mai mare decât cei de 65-69 ani. Mortalitatea secundară spitalizării pentru deshidratare este de 18%. Bărbații au un risc mai mare de deshidratare decât femeile.

Homeostazia apei. Apa reprezintă 60-75% din greutatea corpului la adulți și în mod normal poate prezenta fluctuații de până la ±0,22% din greutatea corporală. Aproximativ două treimi din apă se găsește în spațiul intracelular, restul de o treime fiind în spațiul extracelular, care este reprezentat de lichidul interstițial (80%) și plasmă (20%). Cel mai important ion din spațiul extracelular este sodiul, în timp ce cel mai important ion din spațiul intracelular este potasiul.

Principalii senzori implicați în controlul „balanței apei" în organism sunt osmoreceptorii și baroreceptorii.

Osmoreceptorii sunt celule specializate de la nivelul hipotalamusului (localizați în zona antero-ventrală a ventriculului 3 - AV3V) care răspund la modificările osmolarității extracelulare. Sensibilitatea osmoreceptorilor este extrem de mare. Ei răspund la modificări de chiar 1-2% a osmolarității extracelulare.

Volumul intravascular poate fi evaluat independent de baroceptorii de presiune joasă (receptori de volum) care trimit aferențe către hipotalamus. Acești receptori sunt localizați la nivelul atriului drept și venelor mari, și răspund la presiunea transmurală de la acest nivel.

Baroreceptorii de presiune mare, localizați la nivelul aortei și sinusului carotidian, trimit aferențe către hipotalamus pe căi adrenergice.

Receptorii de volum sunt mai puțin sensibili decât osmoreceptorii, dar mult mai potenți. Pragul la care acești receptori determină modificări în secreția de hormon antidiuretic (ADH) este de 8-10% din volumul circulant. Dar odată stimulați determină creșteri ale nivelelor serice de ADH mult mai mari decât osmoreceptorii.

Componenta centrală în controlul homeostaziei apei este reprezentată de hipotalamus. Pe lângă osmoreceptorii de la acest nivel, alte segmente importante ale hipotalamusului implicate în homeostazia apei sunt:

- nucleii supraoptici și paraventriculari;
- organul vascular al laminei terminale (*organum vasculosum lamina terminalis - OVLT*), și organul subfornical, zone sensibile la acțiunea angiotensinei II;
- centrul setei.

Mecanismele efectoare majore în acest proces sunt hormonul antidiuretic și setea.

Hormonul antidiuretic

Hormonul antidiuretic (vasopresina) este sintetizat la nivelul hipotalamusului (nucleii supraoptici și paraventriculari) și apoi transportat către hipofiza posterioară. Rolul major în homeostazia apei îl are prin efectele sale la nivel renal. Durata de viață intravasculară a ADH este de 15 minute, fiind rapid metabolizat la nivel hepatic și renal în produși inactivi.

Osmolaritatea plasmatică reprezintă cel mai important determinant al secreției de ADH, având efect final menținerea acesteia în limitele normale de 284-295 mOsm/l.

ADH acționează asupra receptorilor V_2 din membrana bazolaterală a celulelor tubilor colectori corticali și medulari, și nu de la nivelul membranei apicale (luminale); (există trei tipuri de receptori pentru vasopresină: receptorii V_1 sunt localizați la nivelul vaselor și sunt responsabili de efectele vasopresoare, receptorii V_2 la nivel renal și receptorii V_3 la nivelul hipofizei). Aceste membrane au proprietăți diferite. Membrana apicală a acestor celule este impermeabilă pentru apă în absența ADH (în absența ADH, până la 12% din filtratul glomerular se elimină, adică 23 litri urină pe zi!!!), dar membrana bazolaterală este întotdeauna permeabilă pentru apă.

Acțiunea asupra receptorilor V_2 activează adenilat-ciclaza cu formare de cAMP. Acesta inițiază o serie de reacții care determină ca vezicule specifice din citoplasmă să se deplaseze și să fuzioneze cu membrana apicală. Aceste vezicule conțin "canale de apă" (aquaporine 2 - AQP_2) (există 15 tipuri de aquaporine, dintre care AQP_{1-8} la nivel renal; au fost descoperite în 1992 de către Peter Agre; Premiul Nobel pentru chimie în 2003) care odată inserate în membrana apicală o fac permeabilă la apă. Apa trece din lumenul tubilor colectori în celule pe calea acestor canale ca răspuns la gradientul osmotic. Trecerea apei în circulație se face prin membrana bazolaterală care conține AQP_3 și AQP_4. Când nivelele intracelulare ale cAMP scad, AQP_2 sunt îndepărtate din membrană și reintră în veziculele specifice.

Setea

Setea reprezintă percepția conștientă, imperioasă, a necesității de a ingera lichide. În condiții normale, ingestia de apă nu este secundară senzației de sete, ci

unor factori culturali și sociali (băutul în timpul mesei, în pauzele de lucru, apa din mâncare).

Stimulii pentru declanșarea setei sunt:

- hipertonicitatea: deshidratarea celulară acționează prin intermediul osmoreceptorilor hipotalamici;
- hipovolemia: scăderea volumului sanguin este sesizată de baroreceptorii de presiune joasă din venele mari și atriul drept;
- hipotensiunea arterială: baroreceptorii de presiune mare din sinusul carotidian și aortă sunt responsabili de acest mecanism;
- angiotensina II: aceasta se produce ca o consecință a eliberării de renină de către rinichi (ca răspuns la hipotensiunea renală).

În condițiile în care apa este ușor accesibilă, majoritatea speciilor, inclusiv omul, beau apă peste necesitățile fiziologice, și de aceea *setea primară*, ce apare ca rezultat al deshidratării celulare sau extracelulare este rar întâlnită. Oricum, mecanismul uman al setei reacționează lent și nu este adaptat la o pierdere rapidă a apei. Chiar la persoane antrenate, ingestia de lichide pentru înlocuirea celor pierdute nu este complet compensatorie, restabilirea echilibrului hidroelectrolitic necesitând mai multe ore.

Ingerarea de lichide stimulează mecanoreceptorii din gură și faringe. Acești receptori periferici trimit impulsuri aferente către hipotalamus, cu suprimarea secreției de ADH și astfel diminuarea senzației de sete. Acest fenomen apare înaintea oricărei reduceri a tonicității plasmatice, fiind un mecanism de siguranță față de hiperingestia de apă, cât timp există un decalaj între absorbția apei ingerate și scăderea osmolarității plasmatice.

Deshidratarea reprezintă scăderea apei totale din organism, fie secundară excesului de eliminare (de cauză patologică), fie secundară unui aport insuficient care să compenseze pierderile, sau incapacității de a ingera suficientă apă. Există mai multe forme de deshidratare:

- deshidratarea hipertonă caracterizată de o pierdere în exces a apei față de sodiu, și de aceea se asociază cu nivele serice crescute ale acestuia (>145 mEq/l) și creșterea osmolarității plasmatice (>290 mOsm/l).
- deshidratarea hipotonă se caracterizează printr-o pierdere în exces de sodiu față de apă, determinând nivele serice scăzute ale acestuia (<135mEq/l) și valori scăzute ale osmolarității plasmatice (<280 mOsm/l).
- deshidratarea izotonă în care pierderile de apă și sodiu sunt relativ egale, și nu există anormalități nici ale nivelului seric de sodiu, și nici a osmolarității plasmatice.

Factori de risc pentru deshidratare la vârstnici

Vârstnicii sunt mai predispuși de a avea tulburări în menținerea homeostaziei apei și de a fi mai susceptibili la deshidratare din mai multe motive.

În primul rând, cu îmbătrânirea apa totală scade, pe seama scăderii țesutului muscular și a creșterii țesutului adipos. Procentul de apă din organism poate scădea la bătrâni sub 50%, și chiar mai mult, la vârstnicii de sex feminin. De fapt, procesul de „deshidratare" începe încă din viața intrauterină, cât timp la un făt de 4 luni apa reprezintă 93% din compoziția corpului, la 7 luni, 85%, iar la naștere 80%).

În al doilea rând, cu îmbătrânirea, la nivelul rinichiului apar modificări morfologice și funcționale. Scade numărul de nefroni, iar cei rămași sunt mai puțin eficienți. Scăderea secreției de renină (care stimulează eliberarea aldosteronului) conduce la o scădere a nivelelor serice ale aldosteronului, și în final la scăderea reabsorbției sodiului în tubii renali. Cu vârsta scade capacitatea de concentrare a urinii datorată unui răspuns mai slab la ADH, cu toate că nivelele plasmatice ale acestuia sunt mai mari la vârstnici, iar sensibilitatea receptorilor este crescută.

Al treilea factor implicat în creșterea riscului de deshidratare și de alterare a homeostaziei apei la vârstnic îl reprezintă scăderea percepției setei. Cercetări aprofundate au dovedit că vârstnicii nu devin atât de însetați ca tinerii în urma deprivării de apă, secundar creșterii sensibilității osmoreceptorilor hipotalamici, și ca urmare nu mai beau atâta apă pentru rehidratare.

În condiții normale, modificările legate de îmbătrânire nu determină un dezechilibru hidroelectrolitic, dar datorită rezervei funcționale reduse a vârstnicilor, stresurile majore pot reprezenta o provocare pentru mecanismele de menținere a echilibrului, cu apariția tulburărilor hidroelectrolitice.

Febra, vărsăturile și diareea sunt frecvent asociate cu deshidratarea.

Persoanele cu diabet zaharat sunt expuse în mod particular unui risc de deshidratare, iar diabeticii care dezvoltă infecții prezintă un risc și mai mare.

Demența Alzheimer poate predispune la deshidratare. Deshidratarea la rândul ei poate reduce capacitatea mentală, și astfel prezența confuziei, poate fi un semn de deshidratare.

Dependența de anturaj pentru aprovizionarea cu lichide, utilizarea laxativelor și restricțiile lichidiene pentru evitarea accidentelor urinare (incontinența) accentuează și mai mult riscul de deshidratare al vârstnicului. De asemenea, imobilizarea secundară unor dizabilități fizice (patologie osteoarticulară, sechele AVC) afectează capacitatea de hidratare a vârstnicilor. Disfagia, scăderea acuității vizuale, a percepției gustului și mirosului sunt alte cauze care cresc riscul de reducere a aportului lichidian la bătrâni.

Vârstnicii sunt mari consumatori de medicamente, și de aceea efectele adverse ale acestora sunt mai frecvente la bătrâni. De exemplu, glicozidele cardiace pot scădea aportul de lichide, diureticele de ansă pot produce hipernatremii, iar laxativele cresc riscul de deshidratare.

Necesarul minim de lichide pentru vârstnici

Aportul de lichide trebuie să fie echivalent cu pierderea de apă prin transpirație, perspirație, respirație, urină și fecale.

- Formula Chernoff: 30 ml/kg, cu un minim aport de 1500 ml/zi
  (la 75 kg: =2100 ml/zi)

- Formula Gasper: 100 ml/kg pentru primele 10 kg +
  50 ml/kg pentru următoarele 10 kg +
  15 ml/kg pentru restul greutății
  (la 75 kg: =2325 ml/zi)

Consecințele deshidratării

Principala consecință a deshidratării o reprezintă hipernatremia (sodiul seric > 145 mEq/l). Manifestările clinice din hipernatremie sunt nespecifice și adesea subtile la vârstnici. Ele sunt în principal reprezentate de manifestări din partea sistemului nervos central, cum ar fi: iritabilitate, neliniște, letargie, miclonii, spasticitate și hiperreflexie, toate secundare scăderii apei din celule nervoase. Apa iese din spațiul intracelular și celulele se micșorează. La nivel cerebral, acest fenomen poate conduce la tracțiuni asupra vaselor sanguine, cu apariția de hemoragii.

Alte consecințe ale deshidratării sunt favorizarea formării calculilor renourinari, a infecțiilor urinare, a infecțiilor respiratorii, a escarelor, scăderea funcției cognitive și a capacității funcționale.

Tratament

Datorită adaptării celulelor sistemului nervos central la micșorarea celulară, și pentru că o corecție prea rapidă poate conduce la edem cerebral, hipernatremia cronică se tratează încet și cu grijă. În general corectarea deficitului de apă se face cu 50% în primele 12-24 ore, cu continuarea corectării restului de deficit în următoarele 2 zile. În hipernatremia acută, corectarea se poate face mai repede.

Formulă:	**corecția de Na = (Na infuzat - Na seric) / (Apa totală + 1)**		
Soluții:	5% dextrose	0	$[Na^+]$ mmol/L
	0.2% NaCl în 5% dextrose	34	$[Na^+]$ mmol/L
	0.45% NaCl în apă (½ SF)	77	$[Na^+]$ mmol/L
	Soluție Ringer	130	$[Na^+]$ mmol/L
	0.9% NaCl în apă (SF)	154	$[Na^+]$ mmol/L

Agravarea statusului neurologic pe parcursul hidratării poate indica instalarea edemului cerebral și necesită reevaluare promptă, și temporar, oprirea administrării de lichide.

Referințe:

1. Ayus JC, Arieff AI. Abnormalities of water metabolism in the elderly. Semin Nephrol, 1996; 16: 277-288.
2. Dehydration and Aging. [online] 2008 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.nursinghomelawyer.com/nursing_home_law_firm/nursing_home_research/aging_disease/dehydration.htm

3. Erkert JD. Dehydration in the elderly. J Am Acad Phys Assist, 1988; 1: 261-9.
4. Faull CM, Holmes C, Baylis PH. Water balance in elderly people: is there a deficiency of vasopressin? Age Ageing, 1993; 22: 114-120.
5. Hoffman NB. Dehydration in the elderly: Insidious and manageable. Geriatrics, 1991; 46: 35-38.
6. King LS, David Kozono D, Agre P. From structure to disease: the evolving tale of aquaporin biology. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2004; 5, 687-698
7. Lavizzo-Mourey R, Johnson J, Stolley P. Risk factors for dehydration among elderly nursing home residents. J Am Geriatr Soc, 1988; 36: 213-218.
8. Maeda M, Funahashi T. Metabolic Impact of Adipose and Hepatic Glycerol Channels Aquaporin 7 and Aquaporin 9. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008; 4(11): 627-634.
9. Oskvig RM. Special Problems in the Elderly. Chest, 1999; 115: 158S-164S.
10. Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JG, et al. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. NEJM 1984; 311: 753-759.
11. Porth CM, Erickson M. Physiology of thirst and drinking: Implications for nursing practice. Heart Lung, 1992; 21: 273-282.
12. Sanders AB, Morley JE. The older person and the emergency department. J Am Geriatr Soc, 1993; 41: 880-882.
13. Sansevero AC. Dehydration in the elderly: strategies for prevention and management. Nurse Pract, 1997; 22(4): 41-42.
14. Sheehy CM, Perry PA, Cromwell SL. Dehydration: Biological Considerations, Age-Related Changes, and Risk Factors in Older Adults. Biol Res Nurs, 1999; 1: 30-37
15. Takeshi N, Shigeto M, Masayuki M. Dehydration in the elderly. Clinic Allround, 2003; 52(7); 2164-2169.
16. Warren JL, Bacon WE, Haris T, et al. The Burden and Outcomes Associated with Dehydration among US Elderly, 1991; American Journal of Public Health, 1994; 84(8), 1265-1269.
17. Weinberg AD, Minaker KL. Dehydration: Evaluation and management in older adults. JAMA, 1995; 274:1552-1556.
18. Weinberg AD, Pals JK, McGlichey-Berroth R, Minaker KL. Indices of dehydration among frail nursing home patients: Highly variable but stable over time. J Am Geriatr Soc, 1994; 42: 1070-1073.

„Prevenţia primară a delirului este probabil
cea mai bună strategie terapeutică"
Sharon K. Inouye

DELIRUL

Cu toţii ştim că atunci când suntem bolnavi ne este mult mai greu să ne concentrăm şi să îndeplinim activităţi cerebrale. Pentru mulţi vârstnici, şi îndeosebi pentru cei vulnerabili, fragili, modificările în statusul mental care se instalează odată cu o boală organică acută sunt dramatice. Aceste modificări acute secundare unei cauze externe poartă denumirea de delir. Delirul nu diferă numai cantitativ faţă de scăderea puterii de concentrare; el diferă de asemena şi calitativ, prin afectarea memoriei şi a judecăţii, cu apariţia de halucinaţii şi amăgiri.

Istoric

Termenul *delirium* provine din cuvântul latin *delirare* care înseamnă „o deviere de la brazdă (traiectorie)"; de asemenea, se poate referi la o stare de agitaţie marcată, iar în limbajul curent este adesea utilizat pentru a descrie o stare de nebunie.

În tratatul său despre delir, Lipowski face o scurtă istorie a termenului şi a condiţiei. Termenul "*delirium*" a fost introdus în literatura medicală cel mai probabil de Celsus (25 î.H. - 50), dar condiţia la care se referea era bine cunoscută din vremuri mai timpurii. Medicii greci şi romani utilizau termenul *phrenitis* pentru a descrie stările de afectare mentală tranzitorie din diferite boli. Termenul era asociat stărilor însoţite de febră, afectări cognitive şi de comportament, tulburări de somn. Termenul *lethargus* era utilizat pentru a descrie o condiţie opozantă celor menţionate, însoţită de neatenţie, somnolenţă, afectarea memoriei şi diminuarea simţurilor, eventual febră. Era considerată o stare ameninţătoare a vieţii. O distincţie între cele două stări s-a făcut până în secolul XVIII, când treptat, termenul *delirium* le-a înlocuit pe amândouă.

Thomas Sutton (1767-1835) utilizează pentru prima dată termenul *delirium tremens* în 1813; a fost un moment important în dezvoltarea conceptului de delirium, iar delirium tremens alcoolic a devenit stereotipul pentru forma hiperactivă a delirului asociat unei boli acute sau intoxicaţii.

Conceptul de delir a evoluat în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, când a fost considerat o tulburare a conştienţei. Termenul de *începoşare a conştienţei* a fost păstrat şi în ediţia a treia a *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM III), dar s-a renunţat ulterior la el, cât timp statusul respectiv era dificil de cuantificat. A fost înlocuit cu *afectare a atenţiei*, reflectând schimbarea conceptului asupra delirului, ca fiind o boală a atenţiei.

De la începuturi, delirul a fost asociat cu afectarea gândirii. Termenul *„confuzie"* a fost pentru prima dată introdus în secolul XIX, pentru a descrie acest aspect al delirului, dar utilizarea lui are importanță clinică redusă și este de evitat. Oricum, exprimarea *status confuzional acut* rămâne un sinonim popular pentru delir.

Cu începutul secolului XX, conceptul de delir a fost statuat ca o afectare tranzitorie a statusului cognitiv, cu afectarea atenției, percepției, a vorbirii și prezența iluziilor.

În literatura nemedicală, verbul latin „delirare" apare pentru prima dată în *Coventry Mystery Plays*, (sau *Coventry Corpus Christi Pageants* - cântece medievale din Coventry, West Midlands, Anglia) în 1400: „God wyl be vengyd on man.... That wyl nevyr be schrevyn, but evermore doth delyre".

Unul dintre cele mai cunoscute deliruri din literatură este acela al Regelui Lear. Nu reprezintă numai un moment de înaltă simțire și sensibilitate, dar și o rafinată observație clinică a "nebuniei" la vârstnici. După ce a fost respins de fiica sa Cordelia, și l-a surprins o furtună, a devenit delirant ca urmare a hipotermiei, a pneumoniei sau a ambelor. Apoi (așa cum se întâmplă în evoluțiile favorabile ale delirului) el și-a revenit și se împacă cu fiica sa. Tragedia devine și mai amară, fiica sa fiind ucisă, iar Regele Lear îi supraviețuiește puțin timp.

„...The body's delicate; the tempest in my mind doth from my senses, take all feeling ..."
Shakespeare, King Lear, Act III, Scena IV.

Piesa prezintă, în sinteză, câteva trăsături importante ale delirului:

- vârstnicii sunt preponderent mai predispuși delirului;
- stările conflictuale și infecțiile sunt cele mai frecvente cauze;
- personalitatea individuală joacă un rol important;
- este reversibil;
- se însoțește de o mortalitate ridicată.

Epidemiologie

Prevalența delirului variază între 15 și 60% funcție de populația studiată și metodologia utilizată. Cele mai mari prevalențe de întâlnesc la subiecții spitalizați. Prevalența delirului la internare este de 14-24%, putând crește până la 56% pe parcursul internării. Delirul apare la 15-53% dintre vârstnici în postoperator (cea mai mare prevalență este în chirurgia ortopedică), și la 70% dintre vârstnicii din unitățile de terapie intensivă. Delirul apare până la 83% dintre vârstnici în perioadele ante-finem.

În populația generală, vârstnică, neinstituționalizată, prevalența delirului este de 1-2%, ajungând până la 14% la vârsta de 85 ani.

Mai mult, la 10-30% dintre vârstnicii care se prezintă în unități de urgență delirul este un simptom care prevestește un prognostic sever.

Mortalitatea printre subiecții spitalizați care au dezvoltat un episod delirant variază între 22 și 76%, asemănătoare cu mortalitatea din infarctul miocardic acut și stările septice. Mortalitatea la un an a subiecților cu episoade delirante este de 10-40%.

Etiologia și factorii de risc

Delirul este rareori cauzat de un singur factor, el fiind mai adesea rezultatul unor contribuții multifactoriale.

În etiologia delirului trebuie făcută o distincție între factorii "predispozanți" și factorii "precipitanți". Factorii predispozanți fac individul mai susceptibil de a dezvolta un delir, pe când factorii precipitanți reprezintă cauza directă, somatică a delirului. Riscul de a dezvolta un episod delirant are un model plurifactorial, prin interacțiunea factorilor predispozanți cu cei precipitanți. Subiecții cu factori predispozanți multipli sau severi pot dezvolta un episod delirant în prezența unor factori precipitanți relativ benigni, în timp ce subiecții cu o vulnerabilitate redusă vor necesita multiple condiții declanșatoare pentru apariția delirului.

Principalii factori predispozanți sunt reprezentați de vârsta înaintată, statusul cognitiv preexistent (delirul poate fi primul indicator de demență la vârstnici), valorile tensionale ridicate, polimedicația (și în special medicamentele cu efect anticolinergic), anestezia generală, sexul masculin, consumul de alcool sau benzodiazepine, hipersodemia, insuficiența renală.

Factorii precipitanți cei mai importanți sunt infecțiile, malnutriția, deshidratarea, imobilizarea la pat (grilaje, sonde vezicale, perfuzii prelungite), factori ambientali (deprivarea senzorială și izolarea socială). Pentru pacienții spitalizați, factorii care cresc severitatea delirului sunt tipul secției în care sunt internați (ATI, chirurgie), absența ceasului, a ochelarilor și a membrilor familiei.

Fiziopatologie

Mecanismele care intervin în declanșarea delirului și care explică incidența mai mare a acestuia la vârstnici sunt:

- afectarea barierei hemato-encefalice pentru toxine secundară îmbătrânirii;
- reducerea metabolismului cerebral;
- scăderea sintezei de acetilcolină;
- dezechilibrul între activitatea centrală colinergică și noradrenergică;
- excesul dopaminergic;
- stresul cronic (prin boală) activează sistemul nervos simpatic și axul hipotalamo-hipofizo-adrenocortical, cu creșterea nivelelor de citokine (interleukina-1, interleukina-2, interleukina-6, TNF-á și interferonul cu creșterea permeabilității barierei hemato-encefalice și afectarea neurotransmițătorilor) și hipercortisolism. Acesta din urmă are efecte nocive asupra receptorilor 5-HT1A ai serotoninei de la nivelul hipocampului.

Tabloul clinic

Afectarea stării de conștiență este un semn clasic al delirului. Afectarea stării de conștiență variază de la incapacitatea de menținere a atenției, până la somnolență și inconștiență. Formele moderate de afectare a stării de conștiență sunt cele mai frecvente și adesea nerecunoscute. Există un contrast paradoxal între reducerea

stării de conştienţă şi creşterea capacităţii de a se trezi; un bătrân somnoros poate trece rapid într-o stare de vigilenţă cu teamă sau agresivitate.

Afectarea percepţiei. Cel mai frecvent întâlnite sunt halucinaţiile vizuale (insecte, oameni) şi iluziile. Percepţia greşită a propriului corp nu este rar întâlnită: unii se simt mai mari, alţii mai mici, sau au senzaţia de plutire. Interpretarea timpului poate fi afectată: o zi poate părea ca o săptămână, o săptămână ca şi câteva ore. Aceste fenomene nu sunt nici invariabil prezente, şi nici diagnostice. Adesea acestea nu sunt nici chiar raportate de pacienţi, care mai au încă capacitatea de a realiza că ar putea fi etichetaţi ca „nebuni".

Afectarea gândirii abstracte şi a capacităţii de înţelegere. Logica şi judecata sunt afectate de delir. Afectarea memoriei este semnul cel mai constant întâlnit în delir. Memorarea este afectată în principal prin lipsa atenţiei şi perturbarea stării de conştienţă. Astfel, mulţi pacienţi, după revenirea din delir, îşi amintesc foarte puţin din experienţele trăite, cu excepţia poate a halucinaţiilor bizare sau orifiante. Memoria de scurtă durată este afectată mai mult ca cea de lungă durată, şi contribuie la apariţia dezorientării, care mai devreme sau mai târziu este întâlnită în delir (temporală sau spaţială cel mai frecvent, dar şi pentru persoane).

Afectarea psiho-motorie. Starea de hiperactivitate cu agitaţie este mai rar întâlnită în delirul vârstnicului în comparaţie cu starea de inactivitate, apatie, deşi trecerea de la una la alta se poate produce brusc. Tremorul este evident, în special când pacientul încearcă să ţină o cană sau un pahar. Funcţie de starea de vigilenţă şi activitatea psiho-motorie se disting trei tipuri de delir, pentru prima dată de scrise de Lipowski în 1990:

- hiperalert-hiperactiv: pacientul este agitat, distras, sunt prezente halucinaţiile şi prezintă manifestări vegetative ca tremor, transpiraţie, tahicardie, creşterea tensiunii arteriale, polipnee, gură uscată şi pupile dilatate;
- hipoalert-hipoactiv: pacient letargic, necomunicativ, frecvent incontinent;
- forma mixtă, cu trecere imprevizibilă de la o formă la alta.

Afectarea ciclului somn-veghe reprezintă a doua trăsătură de bază în delir (prima fiind afectarea cognitivă). Caracteristic este inversarea ciclului nictemeral, cu somnolenţă diurnă şi insomnie noaptea.

Tuburările emoţionale. Cu toate că apatia este cea mai frecventă condiţie întâlnită în delirul vârstnicului, se pot întâlni şi mânia, iritarea, teama, consternarea, depresia sau chiar euforia. Cu excepţia apatiei, pentru stările emoţionale labilitatea este caracteristică, râsul fiind urmat de plâns, plânsul de furie, furia de teamă, şi teama din nou de râs, sau oricare din acestea terminându-se printr-un somn brusc instalat. Mânia se poate asocia cu agresiune sau paranoia, frica cu încercarea de a scăpa, euforia cu dezinhibiţie sexuală, toate putând crea dificultăţi în administrare. Trebuie reţinut că oricât ar fi pacientul de afectat, statusul respectiv nu durează foarte mult.

Diagnostic

Diagnosticul delirului este în principal clinic. Delirul este adesea nerecunoscut de medici şi asistente (până la 70% dintre episoade), în parte datorită caracterului său fluctuant, asemănării cu demenţele, lipsei evaluării cognitive de rutină, subaprecierii consecinţelor sale clinice şi incapacităţii de a considera acest diagnostic important. O altă cauză a nerecunoaşterii delirului se datorează ideii preconcepute că persoanele delirante sunt agitate, când de fapt forma hiperactivă de delir reprezintă o minoritate de cazuri, îndeosebi la persoanele vârstnice.

Cele mai utilizate metode standardizate pentru evaluarea delirului în practica clinică şi cercetare sunt criteriile diagnostice ale *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) şi *International Classification of Diseases* (ICD-10).

Criteriile DSM-IV de diagnostic al delirului sunt:

- afectarea stării de conştienţă cu reducerea capacităţii de focalizare, menţinere sau schimbare a atenţiei;
- modificări cognitive (tulburări de memorie, dezorientare, afectarea limbajului) sau dezvoltarea unei tulburări de percepţie ce nu pot fi atribuite unei demenţe preexistente, constituite sau în curs de constituire;
- afectarea apare într-un timp scurt (în general ore până la zile) şi are tendinţa de a fluctua pe parcursul unei zile;
- din anamneză, examenul obiectiv sau explorări de laborator se evidenţiază prezenţa unei condiţii patologice, intoxicaţii sau efecte adverse medicamentoase.

Criteriile ICD-10 de diagnostic al delirului sunt:

- alterarea conştienţei şi a atenţiei, abilitate redusă de a focaliza, menţine şi schimba atenţia;
- perturbarea globală a funcţiilor cognitive (distorsiuni perceptuale, iluzii şi halucinaţii, cel mai adesea vizuale; afectarea gândirii abstracte şi comprehensiunii, cu sau fără idei delirante tranzitorii, dar cu un anumit grad de incoerenţă; afectarea evocării imediate şi a memoriei recente, dar cu memoria trecutului îndepărtat relativ intactă, dezorientare temporală, iar în cazurile grave, şi spaţială şi false recunoaşteri);
- tulburări psihomotorii (hipo- sau hiper-activitate şi schimbări imprevizibile de la una la cealaltă; creşterea timpului de reacţie; creşterea sau descreşterea fluxului vorbirii);
- tulburarea ritmului somn-veghe (insomnia sau pierderea totală a somnului în cazuri grave; inversarea ritmului somn-veghe); somnolenţă diurnă; agravarea nocturnă a simptomelor; vise perturbate sau coşmaruri care pot continua cu halucinaţii după trezire;
- tulburări emoţionale (depresie, anxietate, teamă, iritabilitate, euforie, apatie sau perplexitate.

Criteriile DSM-IV au o sensibilitate mai mare, pe când criteriile ICD-10 au o specificitate mai mare.

Există numeroase metode de screening, diagnosticare şi evaluare a severităţii simptomelor delirului. Dintre acestea amintim *Delirium Symptom Interview (DSI), Delirium Observation Screening Scale, NEECHAM Confusion Scale, Confusional State Evaluation (CSE), Delirium Observation Screening Scale (DOSS), Confusion Assessment Method (CAM), Delirium Rating Scale (DRS), Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU, Delirium Assessment Scale (DAS), The Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS), Delirium Index (DI), Confusional State Evaluation (CSE).*

Metoda de Evaluare a Stărilor Confuzionale (*Confusion Assessment Method* [CAM]) (sensibilitate şi specificitate peste 95%), reprezintă un algoritm diagnostic simplificat, util pentru medicul non-psihiatru în depistarea rapidă şi precisă a delirului în practica clinică, cu obligativitatea încadrării diagnostice ulterioare în criteriile DSM-IV. *Delirium Rating Scale* (DRS) reprezintă cea mai utilă metodă de evaluare a severităţii simptomelor.

Metoda de Evaluare a Stărilor Confuzionale. Pentru diagnosticul delirului sunt necesare prezenţa condiţiilor 1 şi 2, şi fie 3, fie 4.

1. Modificări acute în statusul mental, cu caracter fluctuant.
   - Sunt evidenţe de alterare cognitivă faţă de statusul de fond al pacientului?
   - Comportamentul anormal prezintă fluctuaţii pe parcursul unei zile (să apară sau să dispară, să crească sau să descrească în severitate)?
2. Lipsă de concentrare.
   - Pacientul are dificultăţi de concentrare (atenţia îi poate fi distrasă cu uşurinţă sau are dificultăţi în a-şi aminti ceea ce tocmai a spus);
3. Gândire dezorganizată.
   - Gândirea pacientului este dezorganizată sau incoerentă (conversaţie dezlânată sau irelevantă, ideaţie neclară sau ilogică, fugă de idei)
4. Modificări ale stării de conştienţă.
   - Pacientul este precaut sau agitat, letargic sau provocator, stuporos sau greu de trezit.

Recomandări pentru evaluarea delirului.

În practica clinică, ca de altfel şi în activitatea de cercetare, evaluarea delirului necesită o combinaţie a două sau mai multe metode. În general utilizarea unui test de evaluare a funcţiei cognitive, în asociere cu un test diagnostic şi unul de evaluare a severităţii îndeplinesc cerinţele necesare pentru diagnosticarea corectă a delirului.

Implicaţii clinice ale delirului

Delirul reprezintă o condiţie clinică importantă nu numai pentru faptul că este frecvent, dar şi pentru că vârstnicii care dezvoltă un apisod delirant au în general un prognostic prost. La vârstnici, delirul este adesea o manifestare a unei boli

acute subjacente, cum ar fi pneumonia sau infarctul miocardic acut. Nerecunoaşterea delirului şi a cauzelor sale poate avea consecinţe nedorite.

Conduita în faţa unui pacient cu delir poate reprezenta o adevărată provocare pentru clinician. Pe de altă parte, delirul reprezintă un factor de risc independent pentru creşterea duratei spitalizării şi a costurilor serviciilor de sănătate. De asemenea, delirul se asociază cu o scădere a capacităţii funcţionale şi creşterea gradului de dependenţă. Declinul cognitiv nu este numai un factor predispozant al delirului, fiind dovedit faptul că delirul agravează independent funcţia cognitivă. Mortalitatea în delir este crescută.

Evoluţie

Debutul tipic al delirului este brusc; într-o zi poate fi absent, pentru ca a doua zi să apară. Simptome prodromale ca nelinişte, agitaţie nocturnă, somnolenţă diurnă, iritabilitate, hipersensibilitate la zgomot şi lumină cu câteva zile înainte de debutul acestuia, sunt de fapt manifestări minore ale delirului. În general durează până la o săptămână sau două (s-au descris cazuri cu durata până la 6 luni [OMS 1992]), diminuând pe măsură ce boala subjacentă se ameliorează; recuperarea cognitivă este mai tardivă decât cea fizică.

Diagnosticul diferenţial se face în primul rând cu stările demenţiale. Alte diagnostice care intră în discuţie sunt mania, depresia, schizofrenia, isteria, epilepsia.

Fără anamneză distincţia dintre delir şi demenţă este dificilă. Afectarea cognitivă, reacţiile afective şi afectarea percepţiei sunt comune la ambele; afectarea stării de conştienţă nu este întotdeauna prezentă în delir, şi nici întotdeauna absentă la cei cu demenţă. Halucinaţiile sunt prezente şi la cei cu demenţă, dar aceştia mai degrabă văd, decât aud lucruri. Delirul poate să nu se asocieze unei cauze organice manifeste la până la 25% dintre cazuri, în timp ce cei cu demenţă nu sunt rar bolnavi. Uneori durata delirului (până la 6 luni; OMS 1992) se poate suprapune peste cea a demenţei. Pe de altă parte, debutul delirului este acut, şi chiar la cei cu demenţă se înregistrează o modificare acută a statusului cognitiv şi funcţional. Alterarea stării de conştienţă apare frecvent în primele 24 ore de evoluţie, şi adesea sunt evidente semnele unei boli organice subjacente. Halucinaţiile şi iluziile domină tabloul clinic în delir mai intens ca în demenţă. Evoluţia în delir este fie spre deces, fie spre recuperare, spre deosebire de demenţă în care evoluţia este continuă spre deces.

Prevenţie şi tratament

Datorită implicaţiilor prognostice negative ale delirului, prevenţia instalării delirului are o importanţă majoră. Prevenţia primară priveşte evitarea instalării delirului (evaluarea prezenţei factorilor predispozanţi şi precipitanţi, şi corectarea lor), în timp ce prevenţia secundară are drept scop reducerea duratei şi a severităţii delirului.

Trialul *Yale Delirium Prevention* a demonstrat eficacitatea măsurilor preventive îndreptate în şase direcţii:

- funcţia cognitivă;
- imobilizarea;

- deprivarea de somn;
- afectarea vizuală;
- afectarea auditivă;
- deshidratarea.

Principii generale de tratament a delirului:

- prevenirea, identificarea, înlăturarea şi/sau tratamentul cauzei sau cauzelor precipitante sau predispozante ale delirului;
- influenţarea tulburărilor comportamentale prin metode nonfarmacologice, sau dacă este necesar prin metode farmacologice;
- anticiparea şi prevenirea complicaţiilor delirului;
- asigurarea suportului funcţional.

Tratamentul cauzelor predispozante sau precipitante ale delirului poate conduce la dispariţia acestuia sau la scurtarea duratei lui. Medicamentele reprezintă cea mai frecventă cauză reversibilă pentru delir, iar recenzia medicaţiei urmate este obligatorie la pacienţii. Dacă un medicament este suspicionat a fi cauza delirului el trebuie întrerupt dacă este posibil, sau eventual administrat în doza cea mai mică posibilă. Este important de subliniat că şi întreruperea medicaţiei (în particula a psihotropelor) sau a alcoolului poate declanşa delirul. Deprivarea senzorială este rareori singura cauză de declanşare a delirului, dar este adesea un factor important. Dispariţia mediului familiar ambiental şi personal poate accentua agitaţia. Conduita necesită:

- iluminare corespunzătoare;
- utilizarea de ceasuri şi calendare pentru îmbunătăţirea orientării;
- eliminarea zgomotelor neaşteptate şi iritante (alarme);
- utilizarea protezelor auditive şi vizuale;
- abordarea calmă a pacientului;
- supraveghere continuă din partea personalului medical;
- încurajarea mobilizării şi angajarea în activităţi cu alţi pacienţi;
- analgezie sistematică la nevoie (paracetamol);
- încurajarea vizitelor din partea familiei şi prietenilor;
- explicarea cauzelor stării confuzionale rudelor; încurajarea familiei în a aduce lucruri familiare sau fotografii şi participarea la recuperare;
- hidratare corespunzătoare;
- alimentaţie corespunzătoare şi mobilizare pentru evitarea constipării;
- oxigenare adecvată (saturaţia peste 95%);
- asigurarea unor condiţii bune de somn;
- evitarea mutărilor inoportune;
- evitarea restricţiilor fizice;
- evitarea medicamentelor cu efecte anticolinergice.

Când aceste măsuri sunt ineficiente este necesară intervenţia terapeutică, utilizate fiind neurolepticele şi benzodiazepinele.

Toate sedativele pot declanşa delirul, şi în special cele cu efecte adverse anticolinergice. Majoritatea vârstnicilor au forme hipoactive de delir şi ca urmare nu necesită sedare. Principalul scop al tratamentului este influenţarea manifestărilor periculoase (agitaţa şi halucinaţiile).

Neurolepticele clasice. Tratamentul de elecţie al delirului îl constituie administrarea de haloperidol. La vârstnici se administrează în doză de 0,25-0,50 mg la 4 ore, până la o doză maximă de 5 mg/24 ore. Efectul maxim, la 4-6 ore de la administrare. Haloperidolul poate fi administrat şi intramuscular, 1-2 mg. Unul dintre avantajele lui este efectul anticolinergic minim. Exacerbarea fenomenelor extrapiramidale îl contraindică însă la pacienţii cu boală Parkinson.

Neurolepticele atipice. Risperidona (Rispolept; derivat de benzisoxazol) 0,5 mg de două ori pe zi, este utilă la vârstnici; efectele sunt asemănătoare cu ale haloperidolului. Nu s-au raportat manifestări extrapiramidale după administrarea de risperidonă.

Datorită faptului că neurolepticele utilizate în tratamentul delirului pot prelungi intervalul QT, cu posibila apariţie a torsadei vârfurilor, fibrilaţiei ventriculare sau a morţii subite, începerea tratamentului trebuie să fie precedată de o electrocardiogramă de control, cu măsurarea intervalului QT. Prelungirea acestuia peste 450 ms sau peste 255 ms din cel de la începutul tratamentului obligă la consult cardiologic şi reducerea dozelor sau întreruperea tratamentului. Este utilă de asemenea monitorizarea valorilor serice ale magneziului şi potasiului, în special la bolnavii cu interval QT mai mare de 440 ms, la cei ce primesc alte medicamente ce prelungesc intervalul QT (amiodarona) sau la cei cu dezechilibre hidro-electrolitice.

Benzodiazepinele se utilizează în asociere cu neurolepticele. Ca monoterapie sunt ineficiente în tratamentul majorităţii formelor de delir, cu excepţia sevrajului alcoolic sau chiar de benzodiazepine. Benzodiazepinele sunt contraindicate în delirul din encefalopatia portală secundară acumulării de glutamină; de asemenea trebuie evitate sau administrate cu prudenţă la bolnavii cu insuficienţă respiratorie.

Preparatele utilizate sunt cele cu durată scurtă de acţiune, fără metaboliţi activi (lorazepam, 0,5-1 mg, maxim 3 mg/24 ore).

Pacienţii deliranţi sunt vulnerabili la o serie de complicaţii care pot agrava suplimentar starea lor generală, cu afectare funcţională suplimentară şi pierderea independenţei. Cele mai frecvente complicaţii sunt incontinenţa urinară, căderile, escarele, infecţiile nozocomiale, sedarea excesivă şi subnutriţia. Recunoaşterea delirului face ca imediat să fie necesară implementarea măsurilor de prevenire şi tratament a acestor complicaţii.

Pacienţii deliranţi prezintă un risc permanent şi semnificativ de declin funcţional. Reabilitarea reprezintă o măsură importantă cu scopul de a readuce pacientul la starea morbidă iniţială, care necesită educaţia familiei şi implicarea diferitelor servicii sociale.

Referințe:

1. Berrios GE. Delirium and confusion in the 19th century: a conceptual history. The British Journal of Psychiatry, 1981; 139: 439-449
2. Breitbart W, Strout D. Delirium in the terminally ill. Clin Geriatr Med, 2000; 16: 357-372.
3. Casarett D, Inouye SK. Diagnosis and management of delirium near the end of life. Ann Intern Med, 2001; 135: 32-40.
4. Conn DK, Lieff S. Diagnosing and managing delirium in the elderly. Canadian Family Physician, 2001; 47: 101-108.
5. Day J , Higgins I, Koch T. Delirium and older people: what are the constraints to best practice in acute care? International Journal of Older People Nursing, 2008; 3, 170-177
6. Duppils GS, Wikblad K. Cognitive function and health-related quality of life after delirium in connection with hip surgery: a six month follow-up. Orthopedic Nursing, 2004; 23(3): 195-203.
7. Folstein MF, Bassett SS, Romanosski AJ, Nestadt G. The epidemiology of delirium in the community: the Eastern Baltimore Mental Health Survey. Int Psychogeriatr, 1991; 3: 169-176.
8. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. JAMA, 1990; 263: 1097–1101.
9. Gruber-Baldini AL, Zimmerman S, Morrison R et al. Cognitive impairment in hip fracture patients: timing of detection and longitudinal follow-up. J Am Geriatr Soc, 2003; 51: 1227-36.
10. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA, et al. Amulticomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. NEJM, 1999; 340: 669-76.
11. Inouye SK, Dyck CHV, Alessi CA, et al. Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method. Ann Intern Med, 1990; 113(12): 941-948.
12. Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, et al. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. Arch Int Med, 2001; 161: 2467-2673.
13. Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients. Clin Geriatr Med, 1998; 14:745-64.
14. Inouye SK. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999; 10: 393-400.
15. Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Am J Med, 1994; 97: 278-288.
16. Kalisvaart KJ, de Jonghe JFM, Bogaards MJ, et al. Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Study. J Am Geriatr Soc, 2005; 53: 1658-1666.
17. Kiely DK, Bergmann MA, Jones RN, et al. Characteristics associated with delirium persistence among newly admitted postacute facility patients. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004; 59: 344-349.
18. Korevaar JC, van Munster BC, de Rooij SE. Risk factors for delirium in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. BMC Geriatrics, 2005, 5:6 doi:10.1186/1471-2318-5-6

19. Leentjens AFG, van der Mast RC. Delirium in Elderly People: An Update. Curr Opin Psychiatry, 2005; 18(3): 325-330.
20. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B et al. Delirium: the occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. Arch Intern Med, 1992; 152: 334-340.
21. Lindesay J. The Concept of Delirium. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999; 10: 310-314 DOI:10.1159/000017160.
22. Lipowski ZJ. Delirium. Springfield: Thomas, 1980.
23. Marcantonio ER, Kiely DK, Simon SE et al. Outcomes of older people admitted to postacute facilities with delirium. J Am Geriatr Soc, 2005; 963-969.
24. McCusker J, Cole MG, Abrahamowicz M. et al. Delirium Predicts 12-Month Mortality. Arch Intern Med, 2002; 162: 457-463
25. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? J Am Geriatr Soc 2003; 51(11): 1539-1546.
26. McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet, 2000; ii: 2031-2036.
27. Moran JA, Dorevitch MI. Delirium in the hospitalized elderly. Aust J Hosp Pharm, 2001; 31: 35-40.
28. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson J, Funk S. The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation and clinical testing. Nursing Research, 1996; 45(6): 324-330.
29. Oldenbeuving AW, de Kort PLM, Jansen BPW, Kappelle J, Roks G. A pilot study of rivastigmine in the treatment of delirium after stroke: A safe alternative. BMC Neurology, 2008, 8: 34-38.
30. Oster C. Sensory deprivation in geriatric patients. J Am Geriatr Soc, 1977; 24: 461–64.
31. Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK. Cognitive impairment in the intensive care unit. Clin Chest Med, 2003; 24: 727-737.
32. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. [Online] 2004 Feb; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/loadGuidelinePdf.aspx?file=DeliriumPG_05-15-06
33. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Halonen P, et al. Delirium in non-demented oldest old in the general population: risk factors and prognosis. Int J Geriatr Psychiatry, 2001; 16(4): 415-421.
34. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Paanila S, et al. Systematic intervention for supporting community care of elderly people after a delirium episode. Int Psychogeriatr, 2001; 13: 37-49.
35. Roche V. Etiology and management of delirium. Am J Med Sci, 2003; 325: 20-30.
36. Schuurmans MJ, Shortridge-Bagget LM, Duursma SA. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. Res Theory Nurs Pract, 2003; 17(1): 31-50.
37. Screening for Delirium, Dementia and Depression in Older Adults. [Online] Nov. 2003 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.rnao.org/bestpractices/PDF/BPG_DDD.pdf

38. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. Age and Ageing, 2006; 35: 350-364
39. Yang FM, Inouye SK, Fearing MA et al. Participation in activity and risk for incident delirium. Journal of the American Geriatrics Society, 2008; 56(8), 1383-1591.

„Τα έντερα τείνουν να γίνουν νωθρή με την ηλικία"
„Intestinele devin leneşe cu vârsta"
Hipocrate

CONSTIPAŢIA

Constipaţia reprezintă o dereglare heterogenă cu un spectru larg de simptome şi manifestări. Constipaţia reprezintă cauza a multiple controale medicale, reduce semnificativ calitatea vieţii, iar tratamentul acesteia este costisitor.

Constipaţia este cunoscută din cele mai vechi timpuri. Prima atestare documentară a tratamentului constipaţiei aparţine unuia dintre medicii unui faraon egiptean, căruia i s-a cerut sa vindece constipaţia faraonului sau dacă nu va fi întemniţat. Stând pe malurile Nilului a observat o pasăre Ibis care a luat o gură de apă pe care apoi şi-a introdus-o în anus. Interpretând-o ca un semn de la zei, s-a întors la faraon şi i-a administrat o clismă rezolvând problema acestuia.

Epidemiologie

Prevalenţa constipaţiei este de aproximativ 15% în populaţia generală (2-27%). Prevalenţa creşte exponenţial la persoanele peste 65 ani, femeile fiind mai frecvent afectate decât bărbaţii. Constipaţia reprezintă o îngrijorare pentru 45% dintre vârstnicii neinstituţionalizaţi şi o problemă serioasă de sănătate pentru 11% dintre ei. Constipaţia afectează 60-80% dintre pacienţii secţiilor de geriatrie.

Definiţie

Definirea constipaţiei din punct de vedere medical diferă de ceea ce identifică pacienţii ca fiind constipaţie. Medicii folosesc elemente obiective în definirea constipaţiei, în principiu frecvenţa scaunelor. Studii populaţionale au demonstrat că majoritatea indivizilor au între 3 scaune pe zi şi 3 scaune pe săptămână. Prin urmare majoritatea medicilor definesc constipaţia ca prezenţa a mai puţin de 3 scaune pe săptămână. În acelaşi timp, studiile demonstrează că percepţia pacienţilor legată de constipaţie este similară cu cea a medicilor în mai puţin de 50% din cazuri, majoritatea axându-se mai mult pe simptome decât pe frevenţa scaunelor; pacienţii utilizează frecvenţa scaunelor ca element principal în afirmarea constipaţiei în mai puţin de 32% din cazuri; în termeni de frecvenţă, ceea ce constituie constipaţie pentru o persoană. poate fi normal pentru alta. Pacienţii au tendinţa de a se considera constipaţi dacă prezintă dificultate la defecaţie (52%), scaune tari (44%), senzaţia imperioasă de defecaţie, dar cu imposibilitatea realizării acesteia (34%) sau discomfort abdominal (20%). Datorită acestor diferenţe semnificative în definirea constipaţiei, se recomandă utilizarea criteriilor Rome III pentru a defini această entitate nozologică.

Criteriile diagnostice Rome III pentru constipație (criteriile sunt îndeplinite în ultimele 3 luni, cu instalarea simptomatologiei cu cel puțin 6 luni înaintea diagnosticului):

1. prezența a 2 sau mai multe dintre următoarele:
   a. senzație de tensiune la cel puțin 25% dintre defecații;
   b. scaun tare sau schibale la cel puțin 25% dintre defecații;
   c. senzația de evacuare incompletă la cel puțin 25% dintre defecații;
   d. senzația de obstrucție/blocaj la cel puțin 25% dintre defecații
   e. necesitatea utilizării de manopere manuale de eliminare la cel puțin 25% dintre defecații (evacuare digitală, etc.)
   f. mai puțin de 3 scaune pe săptămână.
2. scaune normale sunt rar prezente fără utilizarea laxativelor.
3. criterii insuficiente pentru diagnosticul de colon iritabil.

Fiziologia colonică și anorectală normală

Colonul normal are o multitudine de funcții: concentrează materiile fecale datorită capacității sale de a absorbi apa, și de asemenea electroliți și unii nutrienți; este responsabil cu fermentarea și absorbția unor carbohidrați; motilitatea normală asigură transferul conținutului ileonului către colonul sigmoid și rect, unde acesta poate fi stocat și apoi eliminat. Tranzitul normal al materiilor fecale prin colon este de aproximativ 36 ore, fiind aproximativ egal divizat între colonul ascendent, transvers și descendent. Motilitatea normală a colonului este un proces complex care este sub comanda sistemului nervos vegetativ și necesită o bună funcționare a sistemului muscular (atât a mușchiului neted de la nivelul colonului, cât și a celui striat din plașeul pelvin). În motilitatea normală a colonului intervin numeroși neurotransmițători (acetilcolina, oxidul nitric, peptidul vasoactiv intestinal, substanța P), precum și hormoni (estrogenul, progesteronul, hormonii tiroidieni).

Motilitatea colonică implică mai multe tipuri distincte de activitate. Contracțiile de mică amplitudine sunt responsabile de amestecul materiilor fecale în interiorul colonului și deplasarea conținutului pe distanțe scurte. Aceste contracții au 5-40 mmHg în amplitudine, sunt prezente în general postprandial și apar aproximativ de 60 ori pe zi. Aceste contracții au ca rol principal expunerea lichidului din materiile fecale la mucoasa colonică și favorizarea absorbției apei. Deplasarea materiilor fecale de-a lungul colonului este realizată de contracțiile de mare amplitudine (100 mmHg), care apar dimineața la trezire și postprandial. Contracțiile segmentare ale colonului sunt nonperistaltice, având rol de întârziere a deplasării conținutului intestinal pentru favorizarea absorbției apei. La examenul baritat al colonului acestea apar ca haustre.

Continența anală este posibilă ca urmare a sensibilității normale rectale și contracțiilor tonice ale sfincterului anal intern și a mușchiului pubo-rectal (care înconjoară regiunea ano-rectală, menținând un unghi ano-rectal de 80-110 grade).

Evacuarea scaunului din rect este un proces complex, în mare măsură influențat de normele de conviețuire socială, proces care, și el la rândul lui necesită o bună funcționare a sistemului nervos și a celui muscular.

Pentru ca defecația să se producă, sunt necesari mai mulți pași: fecalele trebuie să treacă din colonul sigmoid în rect; distensia rectală trebuie să fie percepută corespunzător; în poziția ghemuită, unghiul ano-rectal crește, devenind mai drept (scade cu cel puțin 15 grade), pentru a permite ușurarea evacuării; sfincterul anal intern se relaxează reflex la stimularea rectală, iar sfincterul anal extern trebuie relaxat voluntar; perineul coboară cu 1-3,5 cm; se utilizează o manevră Valsava, crescându-se astfel atât presiunea intraabdominală, cât și cea intrarectală, cu facilitarea evacuării scaunului.

Fiziologia colonică și anorectală cu îmbătrânirea

Timpul de tranzit colonic poate crește cu îmbătrânirea, existând situații când acesta ajunge la 72 ore. Prelungirea timpului de tranzit colonic nu numai că poate conduce la acuze de tip constipație, dar poate și agrava constipația, cât timp tranzitul încetinit permite o mai mare absorbție a apei, cu formarea unui scaun de consistență crescută și astfel mult mai greu de eliminat.

Percepția de distensie rectală joacă un rol critic în defecația normală. Sensibilitatea rectală se poate defini ca percepția conștientă a unei distensii progresive secundară prezenței fecalelor în ampula rectală. La vârstnicii există o afectare a percepției de distensie rectală, fiind necesar un volum mai mare de scaun pentru a stimula declanșarea necesității de defecație. Cauza principală a alterării percepției de distensie rectală o constituie modificările neurologice din regiunea recto-sfincteriană. Există o scădere semnificativă a numărului de neuroni din plexurile mienterice, care sunt înlocuiți de fibroză. Alterarea sensibilității rectale este și mai marcată la pacienții cu patologie neurologică corticală, cum sunt sindroamele demențiale.

Asemănător scăderii sensibilității rectale, la vârstnici se întâlnește și o scădere a sensibilității anale, cu reducerea capacității individului de a diferenția emisiile de gaze de cele de scaun.

Afectarea defecației poate fi secundară leziunilor nervului rușinos (mai frecvent la femei, secundar traumatismelor din timpul travaliului). Afectarea nervului rușinos poate, prin favorizarea prolapsului mucoasei rectale prin canalul anal să afecteze golirea rectală, și astfel să determine constipație.

Scăderea densității fibrelor nervoase ale nervului rușinos, secundar îmbătrânirii, asociată cu subțierea sfincterului anal extern, expune subiectul vârstnic în caz de diaree la incontinență fecală. Cu îmbătrânirea apare o hipotonie a sfincterului anal extern secundară reducerii lungimii sfincterului anal, reducerea cu până la 50% a presiunii sfincteriene de repaus și cu până la 37% a amplitudinii maximale voluntare.

Clasificarea și cauzele constipației

Constipația are o multitudine de potențiale cauze, și ca urmare este importantă distincția între constipația primară și constipația secundară.

Constipația primară (idiopatică). Încetinirea tranzitului intestinal (și mai ales a celui rectosigmoidian), hipertonicitatea planșeului pelvian (insuficiența coordonării anorectale însoțită de hipertonicitate paradoxală a sfincterului anal și a

muşchilor pelvin folosiţi la defecare) şi reducerea sensibilităţii anorectale reprezintă principalele cauze de constipaţie primară sau idiopatică.

Constipaţia secundară este rezultatul a numeroase condiţii (organice sau funcţionale): obstrucţiile mecanice (intrinseci sau extrinseci) (tumori maligne sau benigne, stricturi benigne după episoade de diverticulită), comorbidităţile (hipotiroidism, diabet zaharat, boala Parkinson, hipopotasemia, hipercalcemia, sindroame demenţiale), medicamentele (anticolinergice, blocante ale canalelor de calciu, opiacee) şi stilul şi condiţiile de viaţă (aport insuficient de lichide şi fibre în alimentaţie, accesibilitatea redusă la toaletă, afectările locomotorii ale vârstnicului).

Prevalenţa crescută a constipaţiei secundare funcţionale la vârstnicii instituţionalizaţi este explicabilă tocmai prin limitarea mobilizării şi printr-un consum mai redus de apă şi alimente. Constipaţia poate reprezenta un semn de deshidratare la bătrâni.

Din punct de vedere fiziopatologic constipaţia se poate clasifica în:

- constipaţie de transport: contracţiile de propagare colonică de mare amplitudine sunt mai rare (afectează preponderent colonul drept) sau sunt normale ca frecvenţă şi amplitudine, dar sunt anarhice (afectează preponderent colonul stâng);
- constipaţie de evacuare (distală): prevalenţa acestei forme de constipaţie este de 20% în populaţia constipată. Manifestările clinice caracteristice sunt emisia de scaune tari şi fragmentate, care determină efort mare pentru eliminare, emisie urmată de senzaţia de evacuare incompletă. Formarea fecaloamelor este frecvent întâlnită în această formă de constipaţie. Cauzele sunt contracţiile paradoxale puborectale în timpul defecaţiei (anism), hipotonia rectală şi afectare complianţei rectale, scăderea sensibilităţii rectale şi modificările anatomice ale planşeului rectal;
- constipaţia prin retenţie (megacolon, dolicocolon, megarect);
- constipaţia prin obstrucţie;
- constipaţia prin deficit nutriţional (fibre, lichide).

Diagnosticul constipaţiei

Evaluarea diagnostică a constipaţiei trebuie să includă o anamneză amănunţită, un examen obiectiv complet şi explorari de laborator şi paraclinice.

Anamneza trebuie să evidenţieze modul de debut al simptomatologiei, frecvenţa, consistenţa şi mărimea scaunelor, regimul dietetic, medicaţia urmată, precum şi prezenţa simptomelor de acompaniament cum sunt senzaţia de evacuare incompletă, presiunea exagerată pentru eliminare, necesitatea manoperelor manuale pentru eliminare.

Examenul obiectiv trebuie să includă examenul abdomenului pentru excluderea unor mase tumorale intraabdominale, inspecţia anorectală pentru evaluarea prezenţei escoriaţiilor tegumentare, a fisurilor anale, evidenţierea reflexului anocutanat (contracţia reflexă a sfincterului anal extern la atingerea tegumentelor perianale). Inspecţia perineului în repaus şi în poziţie aplecată este utilă pentru evaluarea coborârii planşeului perineal. O coborâre insuficientă poate indica inabilitatea relaxării muşchilor planşeului pelvian în timpul defecaţiei. O coborâre exagerată (sub planul tuberozităţilor ischio-pubiene) indică o laxitate a perineului (uneori secundară intervalului prelungit de constipaţie) ce poate conduce la senzaţia de evacuare incompletă. Întinderea planşeului pelvin asociat cu o coborâre exagerată poate conduce la afectarea nervilor sacraţi, cu reducerea sensibilităţii rectale şi în final incontinenţă anală. Tuşeul rectal este obligatoriu, pentru evaluarea tonusului sfincterian şi excluderea unor formaţiuni rectale.

Explorările de laborator cele mai utile îndeosebi pentru evaluarea unor cauze secundare de constipaţie sunt hemoleucograma, glicemia, calcemia şi hormonii tiroidieni. Teste de laborator suplimentare sunt necesare în prezenţa semnelor de alarmă: hematochezie, scădere ponderală, hemoragii oculte, anemie hipocromă, instalarea bruscă a constipaţiei la un pacient de peste 50 ani, antecedente heredocolaterale de cancer de colon sau boli inflamatorii colonice.

Dintre explorările paraclinice sunt utile manometria ano-rectală (pentru evaluarea disfuncţiei/dissinergiei) (valoarea normală a tonusului sfincterian anal în repaus este mai mare de 80 cm apă; valoarea normală a tonusului sfincterian în timpul contracţiei voluntare este mai mare de 240 cm apă), evaluarea tranzitului intestinal (irigografia).

Utilizarea colonoscopiei în evaluarea constipaţiei cronice este controversată. Dacă ghidurile Asociaţiei Americane de Gastroenterologie recomandă drept potrivită evaluarea endoscopică în constipaţie, Societatea Americană de Endoscopie Digestivă afirmă că constipaţia nu reprezintă o indicaţie pentru colonoscopie.

Tratamentul constipaţiei

Laxativele reprezintă termenul generic pentru medicamentele utilizate în tratamentul constipaţiei. Termenul „laxativ" derivă din latinul *laxus*, care înseamnă *a pierde*. Laxativele sunt substanţe care stimulează defecaţia şi ajută tranzitul încetinit al materiilor fecale de-a lungul tractului intestinal. Utilizarea laxativelor a devenit comună de la începutul secolului XIX, când practica medicală se baza pe teoria umorală formulată în Grecia Antică de către Hipocrate. Această teorie susţinea că bolile apar când se rupe echilibrul dintre cele patru umori ale organismului (sângele, limfa, bila galbenă şi bila neagră). Laxativele erau utilizate pentru curăţarea organismului şi îndepărtarea indispoziţiei şi astfel restabilirea echilibrului natural al corpului. Cel mai utilizat laxativ la acea vreme era *calomelul*, (clorură mercuroasă), care adesea ducea la pierderea părului şi a dinţilor ca urmare a intoxicării cu mercur.

Regimul igieno-dietetic. Asigurarea unui orar de masă regulat, a unui aport de lichide adecvat (2 l/zi) şi activarea peristaltismului intestinal (mecanic [fibre vegetale], osmotic [miere de albine], termic [apa rece a jeun] sau chimic [dulciuri]) reprezintă principalele măsuri în evitarea şi combaterea constipaţiei.

Fibrele alimentare, sigure şi ieftine, reprezintă în general prima opţiune terapeutică a constipaţiei, în ciuda disponibilităţii unei largi palete de preparate farmacologice. Termenul de fibre alimentare (dietetice) a fost pentru prima dată enunţat în 1953 de un eminent nutriţionist E.H. Hipsley. Fibrele insolubile cresc volu-

mul scaunului şi stimulează contracţia colonului, reducând astfel timpul de tranzit. Cele mai mari cantităţi de fibre se găsesc în mere (3,5 g/buc), brocoli (3,6g/100grame), morcovi (3,8g/100grame).

Laxativele cu efect de masă (*bulk laxatives*) sunt agenţi hidrofilici care absorb apa din lumenul intestinal, reduc consistenţa scaunului şi scad timpul de tranzit intestinal. Aceste preparate sunt ideale pentru pacienţii cu constipaţie funcţională (cu tranzit normal), şi în special la cei cu consum redus de fibre. Laxativele cu efect de masă necesită câteva zile până intră în acţiune, şi de aceea nu pot fi utilizate pentru rezolvarea unor acuze acute.

Administrarea este recomandată a fi făcută înaintea micului dejun şi a cinei, pentru ca fibrele să fie incorporate printre alimentele ingerate. Creşterea progresivă a cantităţii de fibre (cu maxim 5 g/săptămână) până la doza maximă (25-30 g/zi) favorizează scăderea incidenţei efectelor adverse, cum ar fi flatulenţa, balonarea şi discomfortul abdominal. În cazuri severe pot determina chiar obstrucţie colonică, în special dacă nu se asociază cu un consum adecvat de apă.

Preparatele sintetice (metilceluloza) au avantajul unor efecte adverse mai reduse. Simptomatologia se ameliorează în general după 1-2 săptămâni, cu toate că există cazuri în care timpul până la ameliorarea simptomatologiei să fie de 4-6 săptămâni. Deşi nu sunt raportate efecte adverse secundar acestor preparate, ele pot reduce eficacitatea altor medicament cum ar fi anticoagulantele, digitalicele, diureticele economisitoare de potasiu, salicilaţi, tetracicline şi nitrofurantoinul.

Laxativele emoliente (surfactanţii) facilitează amestecul apei şi a grăsimilor din scaun prin reducerea tensiunii superficiale la interfaţa apă-grăsime în scaun. Consecinţa este sporirea incorporării de apă şi grăsimi, şi astfel înmuierea scaunului. Sunt de ales la persoanele ce prezintă o eliminare dificilă a scaunului (bătrâni, bolnavi imobilizaţi la pat), în afecţiunile anale acute (hemoroizi, fisuri) şi în toate situaţiile care impun evitarea efortului de defecare. Utilizarea lor excesivă poate duce la dezechilibre hidroelectrolitice, frecvent hipokaliemie. Laxativele emoliente nu sunt recomandate ca tratament unic la bolnavii cu tulburări de motilitate intesinală, pentru că scaunul, chiar moale se poate acumula şi să conducă la obstrucţie colonică.

Docusatul sodic (Sintolax, Colace) se administrează oral, 50-400 mg/zi (în doză unică sau fracţionat), sau rectal (Therevac Plus) 100 mg.

Laxativele lubrifiante (uleiurile minerale [oleul de parafină]) acţionează prin prevenirea absorbţiei apei din colon. Sunt mai puţin recomandate vârstnicilor deoarece interferă absorbţia unor factori alimentari liposolubili esenţiali, inclusiv a vitaminelor A, D şi K - poate fi de exemplu, cauză de carenţă vitaminică K, cu hipoprotrombinemie. Deşi se absoarbe numai în mică măsură, se poate depune în ganglionii mezenterici şi în sistemul reticuloendotelial (în ficat, în splină), unde provoacă reacţii granulomatoase. La bătrâni şi la bolnavii cu disfagie, aspiraţia accidentală a uleiului poate fi cauză de pneumopatii grave.

Laxativele osmotice sunt substanţe hiperosmolare non-absorbabile, ce acţionează prin reţinerea apei în lumenul intestinal şi astfel accelerarerea tranzitului. Cele mai utilizate preparate sunt lactuloza, sorbitolul, preparatele cu magneziu (sulfat sau hidroxid) şi polietilenglicolul. Dizaharidele sintetice (sorbitol, lactuloză) necesită adesea 24-48 ore până la atingerea efectului scontat. Ambele pot produce balonări, flatulenţă şi diaree. Polietilenglicolul, deşi nu are indicaţii certe încă la vârstnici, poate fi utilizat pe perioade scurte, care să nu depăşească 2 săptămâni.

Aceste preparate sunt utilizate în special pentru pregătirea colonului pentru manopere diagnostice sau terapeutice chirurgicale.

Vârstnicii cu funcţie renală depreciată prezintă risc de hipermagneziemie după utilizarea preparatelor cu magneziu, cu depresie, slăbiciune musculară şi hipotensiune arterială. Laxativele osmotice pot determina retenţie hidrosalină, şi ca urmare trebuie utilizate cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă renală sau cardiacă.

Laxativele iritante sunt reprezentate de antrachinone (aloe, senna) şi bisacodil (Dulcolax). Aceste preparate stimulează peristaltica intestinală prin efect iritativ direct asupra muşchiului neted al intestinului subţire. De asemenea, stimulează secreţia de apă şi electroliţi, cu accelerarea tranzitului intestinal. Aceste preparate au fost puţin studiate la vârstnici, şi ca urmare utilizarea lor se recomandă a se face pe perioade scurte de timp. Dulcolaxul scade eficacitatea anti-coagulantelor orale, iar utilizarea lui pe termen lung provoacă hipocalcemie, greţuri şi vărsături.

Lubiprostone (Amitiza®) ($C_{20}H_{32}F_2O_5$) Acesta este un preparat nou, recent aprobat de FDA, în ianuarie 2006, pentru tratamentul constipaţiei cronice, idiopatice. Acţionează local prin stimularea canalelor de clor de la nivelul epiteliului gastrointestinal, cu creşterea secreţiei lichidiene în lumenul intestinal şi a tranzitului colonic. Doza zilnică este de 24 μg, de două ori pe zi. Greaţa, uşoară până la moderată, este cel mai frecvent efect advers întâlnit, în general la o treime dintre pacienţii trataţi (administrarea medicamentului cu o cantitate mai mare de apă minimizează efectul). Cefaleea, durerile abdominale şi diareea au fost de asemenea semnalate. Lubiprostone nu determină modificări electrolitice serice, şi pentru că nu se absoarbe, interacţiunile medicamentoase sunt neobişnuite.

Clismele sunt adesea utilizate asociat cu agenţii anterior amintiţi. În general sunt inofensive, cele cu apă caldă fiind cele mai inofensive. Mecanismul de acţiune este de înmuiere şi lubrifiere a scaunului, precum şi de stimulare directă a rectului cu iniţierea de contracţii recto-sigmoidiene.

Avicenna, în *Canonul Medical* aborda în teza a III-a problema bătrânilor constipaţi. „Evacuarea fecalelor trebuie să se facă cu cât mai puţin efort la bătrâni, pentru că este în avantajul lor ca intestinele să se deschidă cu blândeţe. Dar clismele repetate trebuie evitate la bătrâni pentru că usucă intestinul. O clismă uşoară este benefică în cazul în care pacientul a fost constipat pentru mai multe zile".

Tratamentul chirurgical nu este în general indicat pacienţilor vârstnici, cu excepţia celor la care constipaţia este cauzată de obstrucţii mecanice sau volvulus recurent. Unii pacienţi cu constipaţie secundară încetinirii tranzitului intestinal pot beneficia de intervenţia chirurgicală, sub rezerva apariţiei incontinenţei fecale ca urmare a reducerii suprafeţei de absorbţie a apei secundare colectomiei parţiale.

Tratamente în curs de evaluare

Linaclotide este un preparat oral care acţionează local la nivelul intestinului, la nivelul receptorului guanilat-ciclazei-C. Date din faza 2a a studiului au demonstrat că tratamentul cu linaclotide (MD-1100) îmbunătăţeşte funcţionalitatea colonică şi consistenţa scaunelor la pacienţii cu constipaţie cronică.

Renzapride, o combinaţie de agonist al receptorului 5-hidroxitriptamine 4 (5-HT4) şi a receptorului 5-hidroxitriptamine 3 (5-HT3), accelerează tranzitul intestinal conform datelor fazei 2/3 a studiilor, fără raportarea de efecte adverse.

Referinţe:

1. Amitiza® [package insert]. Bethesda, MD: Sucampo Pharmaceuticals, Inc; Deerfield, IL: Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.
2. Burton A. Renzapride Improves Symptoms in Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: Presented at UEGW [Online]: November 4, 2003. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.docguide.com/news/content.nsf/news/8525697700573E1885256DD4004D8FD7
3. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. Am J Gastroenterol, 2000; 95: 446-450.
4. George AM, Meyers NL, Hickling RI. Clinical Trial: Renzapride Therapy for Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome – Multicentre, Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind Study in Primary Healthcare Setting. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 27(9): 830-837. Available from: URL:http://www.medscape.com/viewarticle/572818
5. Harari D, Gurwitz JH, Avorn J, et al. Bowel habit in relation to age and gender: Findings from the National Health Interview Survey and clinical implications. Arch Intern Med, 1996; 156: 315-320.
6. Harewood GC, Coulie B, Camilleri M, Rath-Harvey D, Pemberton JH. Descending perineum syndrome: audit of clinical and laboratory features and outcome of pelvic floor retraining. Am J Gastroenterol, 1999; 94: 126-130.
7. Harris LA, Crowell MD. Linaclotide, a new direction in the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation. Current Opinion in Molecular Therapeutics, 2007; 9:403-410
8. Herz MJ, Kahan E, Zalevski S, et al. Constipation: A different entity for patients and doctors. Fam Prac, 1996; 13: 156-159.
9. Hipsley EH. Dietary "fibre" and pregnancy toxaemia. Br Med J, 1953; 2: 420-422.
10. Hsieh C. Treatment of Constipation in Older Adults. Am Fam Physician, 2005; 72: 2277-2784.

11. Hurdon V, Viola R, Schroder C. How useful is docusate in patients at risk for constipation? A systematic review of the evidence in the chronically ill. J Pain Symptom Manage, 2000; 19: 130-136.
12. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. NEJM, 2003; 349: 1360-1368.
13. Linaclotide product profile. Microbia Web site. [cited 2008] ; Available from: URL:http://www.microbia.com/gastro.php.
14. Linaclotide Shown To Improve Symptoms Of Chronic Constipation In Phase 2a Study. [Online]: 25 Oct 2006. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.medicalnewstoday.com/articles/54960.php
15. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. [cited 2008]; Available from: URL:http://www.gastro.org/user- assets/Documents/02_Clinical_Practice/medical_position_statments/constipation_mps.pdf
16. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional Bowel Disorders. Gastroenterology, 2006; 130: 1480-1491.
17. Mintz S. Medicine of Jacksonian America. Digital History, 2003; 1: 1-8.
18. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment. Gastroenterol Clin North Am, 2003; 32(2): 659-683.
19. Rex DK, Bond JH, Winawer S, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol, 2002; 97(6): 1296-1308.
20. Schiller LR. Constipation and fecal incontinence in the elderly. Gastroenterol Clin North Am, 2001; 30: 497-515.
21. Schoenfeld PS. Guidelines for the treatment of chronic constipation: what is the evidence? Medscape Gastroenterology, Available from: URL:http://www.medscape.com/viewarticle/507545_3.
22. Talley NJ, Fleming KC, Evans JM, et al. Constipation in an elderly community: A study of prevalence and potential risk factors. Am J Gastroenterol, 1996; 91: 19-25.
23. Thomas DR, Forrester L, Gloth MF, et al. Clinical consensus: the constipation crisis in long-term care. Ann Long-Term Care, 2003; Suppl: 3-14.
24. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, et al. The treatment of chronic constipation in adults. A systematic review. J Gen Intern Med, 1997; 12: 15-24.
25. Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LJ, et al. Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence, and relationship to lifestyle and health status. J Am Geriatr Soc, 1989; 37: 423-429.

„Dacă mersul biped nu este natural pentru oameni,
cu certitudine este o invenție care îi conferă credibilitate"
Georg Christoph Lichtenberg

TULBURĂRILE DE MERS, INSTABILITATEA ŞI CĂDERILE

Problemele legate de echilibru şi deplasare constituie o chestiune importantă în geriatrie. Datorită limitărilor impuse de scăderea capacității motorii, menținerea echilibrului şi mersul reprezintă sarcini dificile pentru mulți bătrâni. În consecință aceştia sunt mai predispuşi la pierderea echilibrului şi la căderi decât restul populației. Pentru vârstnici, mersul este unul dintre cei mai importanți factori pentru menținerea unui stil de viață independent şi păstrarea socializării.

În 1987 Grupul de lucru *Kellogg International* asupra prevenției căderii la vârstnici definea căderea ca fiind: „ajungere neintenționată la sol sau la un nivel inferior, neavând drept cauză o lovitură puternică, pierderea stării de conştiență sau instalarea bruscă a unui deficit motor".

Epidemiologie

Incidența căderilor la subiecții peste 65 ani care locuiesc în propriile cămine variază între 30 şi 40% (Randwick falls and fractures study - 39%; Campbell - 35%; Tinetti - 32%; O'Loughlin - 29%). După 80 ani, această proporție depăşeşte 50%. Unul din 40 de subiecți care cad, ajung să fie spitalizați, şi numai jumătate dintre cei spitalizați ca urmare a unei căderi ajung să supraviețuiască la un an. O proporție de 15% dintre vârstnici cad de cel puțin două ori pe an. Riscul de cădere este de două ori mai mare la femei față de bărbați. De asemenea, persoanele singure, divorțate sau văduve au un risc mai mare de cădere (Warshaw, 2006).

La vârstnicii instituționalizați incidența căderilor este şi mai mare, ajungând până la 55%.

Aproximativ 2-12% dintre vârstnici suferă o cădere în timpul spitalizărilor, proporție care este şi mai mare (46%) în secțiile de recuperare post accident vascular cerebral (Coussement, 2008). Căderile reprezintă 70-80% dintre accidentele din timpul spitalizării.

Vârstnicii, care reprezintă 15% din totalul populației, înregistrează 75% din totalul deceselor secundare căderilor.

Vârstnicii care au suferit o cădere prezintă un risc crescut de a cădea din nou. Până la două treimi din vârstnicii care au căzut vor repeta evenimentul în următorul an. Riscul de cădere este mare şi în prima lună după externarea din spital, indiferent de afecțiunea pentru care au fost internați, 14% dintre ei prezentând un episod de cădere în acest interval.

În grupul vârstnicilor care cad există mai multe sub-grupuri. Unii cad regulat. La alții, căderea reprezintă un eveniment ocazional. Vârstnicii care rămân la sol pentru o lungă perioadă de timp după cădere reprezintă un alt subgrup: aceștia nu au suficientă putere pentru a se ridica după cădere. Ei pot rămâne întinși la sol chiar ore până să ajungă să fie ajutați. În aceste condiții, hipotermia, deshidratarea, complicațiile infecțioase pulmonare reprezintă amenințări serioase. În anumite circumstanțe, poate apare și un fenomen de rabdomioliză, chiar cu afectarea funcției renale.

Importanța problemei

Căderile reprezintă una dintre cauzele majore de morbiditate în populația geriatrică. Căderea nu reprezintă numai o problemă prin ea însăși; este adesea un marker al slăbiciunii și poate reprezenta un predictor al decesului și prin complicațiile sale. Accidentele reprezintă a cincea cauză de deces la persoanele vârstnice (după bolile cardiovasculare, cancer, AVC și bolile pulmonare), căderile fiind răspunzătoare de 2/3 din aceste accidente.

Problema căderilor la vârstnici este evident mai mult decât o simplă statistică ce relevă o incidență crescută, deoarece copii și sportivii au cu certitudine o incidență mai mare a căderilor. Problema căderilor la vârstnici este mai degrabă o combinație între incidența crescută a căderilor și o mare susceptibilitate la vătămare, datorită unei prevalențe crescute a unor boli (ostoporoză) și a modificărilor fiziologice din îmbătrânire (încetinirea reflexelor de protecție) care fac ca și o căzătură minoră să devină periculoasă. Mai mult, recuperarea după un traumatism secundar căderii este frecvent încetinită la vârstnici, ceea ce face să crească riscul unor căderi ulterioare, ca urmare a decondiționării.

Modificări legate de îmbătrânire în menținerea echilibrului și mers

Echilibrul și mobilitatea sunt posibile prin interacțiunea dintre sistemul neurologic (piramidal, extrapiramidal și cerebelos), osteomuscular, somatosenzorial, vizual, vestibular și cognitiv. Fiecare din aceste componente se modifică cu îmbătrânirea.

Mersul implică mai multe elemente: ridicarea din poziție șezândă, generarea unei mișcări continue pentru a înainta către o destinație, menținerea echilibrului în timplul deplasării, capacitatea de a face față obstacolelor ambientale și terminarea deplasării. Patternul locomoției bipede este complex, fiind necesară menținerea centrului de greutate în centrul unei baze de susținere în continuă schimbare. Stabilitatea posturală (echilibrul) și mersul sunt interdependente. Înțelegerea modificărilor mersului cu îmbătrânirea și a metodelor de ameliorare a mersului sunt importante cât timp 50% din căderi se produc în timpul mersului.

Ortostatismul și deplasarea nu sunt acțiuni simple pentru un individ care, datorită posturii sale și a bazei reduse de susținere, este mai degrabă predispus să cadă. Dar dezvoltarea unor mecanisme complexe de control asigură menținerea echilibrului. Căderea se produce când aceste mecanisme sunt depășite.

Există diferențe semnificative între cauzele de cădere la tineri și la bătrâni. La primii, căderea este aproape întotdeauna cauzată de factori extrinseci. Activitățile efectuate depășesc capacitatea fiziologică de menținere a echilibrului, și prin urmare pierderea echilibrului este cauzată de circumstanțele necorespunzătoare în care se desfășoară o anume activitate. La bătrâni, factorii intrinseci joacă un rol mai important în procesul de cădere. Pe măsură de capacitățile motorii se reduc cu îmbătrânirea, factorii externi devin din ce în ce mai necorespunzători, iar activitățile cotidiene într-un mediu normal comportă deja un risc.

Cu îmbătrânirea, controlul postural diminuă, ceea ce determină apariția unor modificări caracteristice la oprire și în timpul mersului.

Principala modificare a mersului la bătrâni este scăderea vitezei de deplasare. Viteza medie a mersului normal scade după 65 ani cu 12-16% pe decadă, iar viteza maximă cu 20%. O altă modificare a mersului legată de îmbătrânire este scurtarea lungimii pasului, și creșterea frecvenței lor. Schimbările altor parametrii ai mersului legat de îmbătrânire sunt în mare parte secundare scăderii lungimii pasului. Proporția sprijinului pe ambele picioare din totalul timpului de mers este mai mare la bătrâni (18% la tineri vs 26% la bătrâni). Mișcările membrelor superioare sunt mai reduse în timpul mersului. Șoldurile, genunchii și gleznele au o mișcare de rotație limitată. Gradul de ridicare a piciorului în timpul mersului poate fi influențat de procesul de îmbătrânire; cu toate acestea, unii vârstnici au tendința de a ridica mai mult piciorul în timpul mersului; în aceste condiții, „târârea" picioarelor în timpul mersului poate reprezenta un semn de îmbătrânire normală.

La oprire, pentru apropierea picioarelor vârstnicii fac mai multe mișcări; balansul corpului este mult mai pronunțat. Acest lucru este și mai evident după eliminarea informației vizuale secundară închiderii ochilor sau prin reducerea informației proprioceptive prin plasarea vârstnicului pe un suport spongios. Capacitatea de menținere a echilibrului scade în aceste situații și apar oscilații importante în jurul poziției de echilibru.

Complicațiile căderilor sunt de natură fizică și psihică.

- traumatisme: țesuturi moi (rabdomioliză, IRA);
  osoase (fracturi);
  craniene (hematom subdural)
- spitalizări: complicațiile imobilizării;
  risc de iatrogenie.
- sindromul "post-cădere": frica de cădere;
  limitarea activității fizice;
  pierderea încrederii în sine.
- creșterea riscului de instituționalizare
- deces.

Frica de cădere

De la identificarea sindromului post-cădere și utilizarea termenului de „ptofobie" (frica de ortostatism sau mers) în 1982 de către Murphy și Isaacs, frica

de cădere a fost recunoscută ca o problemă medicală a vârstnicilor. În încercarea de a cuantifica această entitate s-au emis numeroase definiții. Tinetti și Powell au descris frica de cădere ca o preocupare continuă legată de cădere, care în ultimă instanță limitează performanțele activităților de zi cu zi.

Inițial se considera că frica de cădere este o consecință a căderii, fiind un rezultat al traumei psihologice cauzate de aceasta. Studii recente au arătat însă că frica de cădere este prezentă și la persoane care nu au căzut.

Prevalența acestei entități variază între 12-65% printre vârstnici care nu au căzut niciodată, și între 29-92% la vârstnicii care au prezentat în antecedente un episod de cădere (Legters, 2002). Limitarea activităților fizice ca o consecință a fricii de cădere variază între 15-55% (Zijlstra, 2007).

Există numeroase formulare pentru evaluarea prezenței fricii de cădere, printre care: *Activities Balance and Confidence Scale* (ABC); *Dutch version of the Activities Balance and Confidence Scale* (ABC-NL); *Falls Efficacy Scale* (FES); *Falls Efficacy Scale-International* (FES-I); *Dutch version of Falls Efficacy Scale* (FES-NL); *revised Falls Efficacy Scale* (rFES); *Survey of Activities and Fear of Falling in the Elderly* (SAFE); *modified Survey of Activities and Fear of Falling in the Elderly* (SAFFE).

Falls Efficacy Scale cuprinde 10 întrebări, care evaluează diferite activități (îmbăierea, accesul la toaletă, plimbatul în jurul casei, prepararea mesei [dar fără a fi nevoie de a căra obiecte grele sau fierbinți], accesul în și din pat, răspunsul la ușă sau la telefon, ridicarea sau așezarea pe un scaun, îmbrăcatul și dezbrăcatul, igiena personală, așezarea sau ridicarea de pe toaletă), fiecare cuantificate pe o scală de la 1 la 10, unde 1 înseamnă încredere sau siguranță deplină, iar 10 lipsa acestora. Un scor mai mare de 70 denotă că persoana respectivă are frică de cădere.

Consecințele fricii de cădere sunt fizice, funcționale, psihologice și sociale: căderea în sine, limitarea activităților de zi cu zi, pierderea independenței, izolare socială, depresie, scăderea calității vieții.

Evaluarea căderii

Datorită riscului crescut de cădere la persoanele vârstnice, evaluarea anamnestică a unui eventual episod de cădere în antecedentele personale patologice este obligatoriu de efectuat anual la persoanele vârstnice.

După un episod de cădere evaluarea trebuie să cuprindă determinarea semnelor vitale, inventarierea consecințelor traumatice și ulterior determinarea cauzei căderii.

Anamneza. O anamneză amănunțită este esențială pentru a determina mecanismul căderii și factorii de risc implicați. Poate la fel de important ca identificarea factorilor de risc este aprecierea interacțiunii și a sinergismului între diferiți factori de risc. Procentul persoanelor care cad crește de la 27% pentru cei care nu au factori de risc sau au unul singur, până la 78% la cei cu patru sau mai mulți factori de risc.

Factori de risc pentru cădere

Factori intrinseci:

- boli;
- modificări legate de procesul de îmbătrânire a sistemelor implicate în menținerea echilibrului:

  -afectarea funcției vizuale: scăderea acuității vizuale, restrângerea câmpului vizual, scăderea capacității de percepție a profunzimii și a contrastelor.

  -afectarea funcției vestibulare: numărul celulelor vestibulare scade cu 20-40% la persoanele trecute de 70 ani, față de subiecții tineri, iar numărul fibrelor nervului vestibular scad și ele cu îmbătrânirea

  -scăderea funcției proprioceptive;

  -diminuarea reflexelor osteotendinoase: scăderea fibrelor nervoase mielinizate, atrofie axonală, scăderea vitezei de conducere nervoasă;

  -scăderea tonusului muscular, sarcopenia.

Factori extrinseci:

- medicamente (psihotrope, antiaritmice 1a, digoxin, diuretice);
- utilizarea necorespunzătoare a dispozitivelor pentru deplasare;
- factori ambientali (covoare, scări, cabluri, baia, iluminatul, înălțimea scaunelor, etc).

Mulți dintre pacienți atribuie căderea unei simple alunecări, dar medicul trebuie să determine dacă căderea a apărut datorită unui obstacol din mediul ambiental sau a altui factor precipitant. Medicul trebuie să întrebe despre activitatea în care era implicat pacientul înaintea momentului căderii, și în special dacă activitatea respectivă implica o modificare a poziției. Este important de evaluat și locația căderii.

Examenul fizic. O formulă mnemotehnică (*I HATE FALLING*) poate fi utilizată pentru evaluarea obiectivă a pacienților care au căzut sau care prezintă risc de cădere. Această formulă îndreaptă atenția clinicianului asupra principalelor probleme care pot fi influențate de tratament.

I HATE FALLING:	(urăsc să cad)
Inflammation of joints (or joint deformity)	Inflamația articulațiilor
Hypotension (orthostatic bloodpressure changes)	Hipotensiunea arterială
Auditory and visual abnormalities	Afectare senzorială
Tremor (Parkinson's disease or other causes of tremor)	Tremor
Equilibrium (balance) problem	Echilibru
Foot problems	Probleme ale piciorului
Arrhythmia, heart block or valvular disease	Aritmii
Leg-length discrepancy	Ineg. mb. inferioare
Lack of conditioning (generalized weakness)	Decondiționare
Illness	Boli
Nutrition (poor; weight loss)	Statusul nutrițional
Gait disturbance	Tulburări de mers

Testul cronometrat **„RIDICĂ-TE ŞI MERGI"** *(Timed get up and go - TUG)* a fost introdus în 1991 de Podsiadlo şi Richardson, ca o modificare a testului „Ridică-te şi mergi" elaborat de Mathias în 1986, şi constă în cronometrarea timpului necesar unui subiect pentru a se ridica de pe un scaun, să se deplaseze 3 metri, după care să se întoarcă, să revină la scaun şi să se aşeze la loc. Rezultate:

- <10 secunde — mobilitate păstrată
- 10-19 secunde — aproape independent
- 20-29 secunde — mobilitate influenţată
- >30 secunde — mobilitate afectată

Pe grupe de vârstă se consideră normale următoarele valori (Bohannon, 2006):

- 60-69 ani - 8,1 secunde (7,9-9);
- 70-79 ani - 9,2 secunde (8,2-10,2);
- 80-89 ani - 11,3 secunde (10-12,7).

Toţi vârstnicii care au prezentat un episod de cădere în ultimul an trebuie să efectueze testul cronometrat „Ridică-te şi mergi". De asemenea, toţi vârstnicii trebuie supuşi acestui test o dată pe an, indiferent dacă au căzut sau nu. Cei care prezintă o mobilitate influenţată sau afectată necesită evaluări suplimentare (evaluarea echilibrului şi a mersului cu scara Tinnetti).

Evaluarea echilibrului şi a mersului cu scara Tinnetti

ECHILIBRU

Instrucţiuni: subiectul este aşezat într-un scaun solid, fără mânere. Se testează următoarele condiţii:

1. Echilibru în poziţie şezândă	înclinat sau alunecat în scaun	= 0
	stabil, sigur	= 1
2. Ridicare	incapabil fără ajutor	= 0
	capabil, dar se ajută de mâini	= 1
	capabil, fără a se ajuta de mâini	= 2
3. Încercarea de a se ridica	incapabil fără ajutor	= 0
	capabil, dar necesită cel puţin o încercare	= 1
	capabil dintr-o singură încercare	= 2
4. Echilibrul precoce după ridicare (primele 5 sec)	nesigur (clătinări, mişcarea picioarelor, legănare marcată a corpului)	= 0
	sigur, dar utilizează dif. obiecte pt. suport	= 1
	sigur, fără suport	= 2

5. Echilibrul ortostatic	nesigur	= 0
	sigur, dar baza de susţinere largă (distanţa dintre călcâie > 10 cm) sau utilizează bastonul, mergătorul sau alt suport	= 1
	bază de susţinere mică, fără suport	= 2
6. Împingere (persoana stă cu picioarele apropiate cât se poate de mult, examinatorul împinge uşor cu palma asupra sternului de 3 ori)	începe să cadă	= 0
	se clatină, dar menţine poziţia	= 1
	sigur pe poziţie	= 2
7. Ochii închişi (aceeaşi poziţie ca la nr. 6)	nesigur	= 0
	sigur	= 1
8. Întoarcere 360°	paşi discontinui	= 0
	paşi continui	= 1
	nesigur (se clatină)	= 0
	sigur	= 1
9. Aşezare	nesigur (aprecierea greşită a distanţei, cade în scaun)	= 0
	utilizează mâinile sau mişcarea nu este lină	= 1
	sigur, mişcare lină	= 2

Scor: _____/16

MERS

Instrucţiuni: Subiectul este în picioare cu examinatorul; se deplasează prin hol sau prin cameră, iniţial la pas normal, ulterior la un pas mai rapid, dar sigur (poate fi folosit bastonul).

10. Iniţierea mersului	Ezitare sau multiple încercări de a porni	= 0
	Fără ezitare	= 1

11. Lungimea şi înălţimea paşilor

a. deplasarea piciorului drept:

nu depăşeşte piciorul stâng după păşire	= 0
depăşeşte piciorul stâng după păşire	= 1
piciorul drept nu se desprinde complet de podea la păşire	= 0
se desprinde complet de podea la păşire	= 1

b. deplasarea piciorului stâng:

nu depăşeşte piciorul drept după păşire	= 0
depăşeşte piciorul drept după păşire	= 1
piciorul stâng nu se desprinde complet de podea la păşire	= 0
se desprinde complet de podea la păşire	= 1

12. Simetria paşilor	paşii par a fi inegali	= 0
	paşii par a fi egali	= 1
13. Continuitatea paşilor	opriri sau discontinuităţi între paşi	= 0
	paşii par a fi continui	= 1
14. Traseu (cel puţin 3 m)	deviaţie marcată	= 0
	deviaţie moderată sau uşoară sau ajutor la mers	= 1
	fără deviaţie, fără ajutor	= 2
15. Trunchi	legănare importantă sau utilizarea de ajutoare la mers	= 0
	fără legănare, dar cu flexia genunchilor sau a spatelui sau întinderea miinilor în timpul mersului	= 1
	fără legănare, fără flexie, nu se ajută de mâini şi nu utilizează ajutoare la mers	= 2
16. Poziţia de mers	călcâiele depărtate = 0	
	călcâiele aproape se ating în timpul mersului	= 1

Scorul mersului: _____/12
Scorul total:_____**/28**

Un scor sub 26 în general indică o problemă; cu cât scorul este mai mic, cu atât problema este mai mare. Un scor sub 19 indică o creştere de 5 ori a riscului de cădere.

Prevenirea căderilor

În 1960 literatura medicală referitoare la căderi era caracterizată ca insuficientă (Gillespie, 2004). De atunci s-a publicat mult despre acest subiect, existând peste 60 de trialuri clinice randomizate legate de intervenţii pentru prevenirea căderilor. Cu toate acestea nu există recomandări unanim acceptate referitoare la acest subiect.

O analiza Cochrane (Gillespie, 2003) pe 21.668 de subiecţi consideră ca utile în prevenirea căderilor următoarele soluţii:

- programele multidisciplinare şi multifactoriale de screening şi intervenţie asupra factorilor de risc medicali sau ambientali, atât la nivelul comunităţii, cât şi la nivelul instituţiilor de îngrijire a bătrânilor;
- programe de tonifiere musculară şi de reeducare a echilibrului prescrise individual, la domiciliu, de către personal calificat;
- evaluarea şi modificarea mediului ambiental casnic la persoane cu antecedente de cădere;
- înlăturarea medicaţiei psihotrope;
- exerciţii colective Tai Chi timp de patru luni.

Suplimentele nutriţionale (inclusiv vitamina D şi calciu), evaluarea şi modificarea mediului ambiental casnic la persoane fără antecedente de cădere, terapia de substituţie hormonală, tratamentul farmacologic (raubasine-dihydroergocristine) sau corecţia tulburărilor vizuale nu s-au dovedit până în prezent a modifica rata căderilor la bătrâni (Gillespie, 2003).

Măsuri generale de intervenţie asupra mediului ambiental casnic în vederea prevenirii căderilor

Exterior

- repararea gropilor şi a marginilor abrupte de la nivelul căilor de acces;
- instalarea de balustrăzi;
- iluminare corespunzătoare;

Toate spaţiile de locuit

- utilizarea de culori distincte pentru semnalizarea modificărilor tipului de suprafaţă sau de înălţime;
- securizarea carpetelor şi a marginilor covoarelor cu bandă adezivă;
- îndepărtarea mobilierului supradimensionat;
- existenţa unei prize de telefon în fiecare încăpere;
- evitarea dezordinii;
- iluminare corespunzătoare;
- utilizarea luminilor de veghe sau a luminilor sensibile la mişcare în toată casa;
- îndepărtarea tuturor cablurilor din zonele de acces;
- utilizarea telecomenzilor şi a telefoanelor fără fir;
- îndepărtarea roţilor de la mobilier;

Baie

- instalarea de mânere pe pereţi la nivelul căzii de baie şi a toaletei;
- utilizarea de preşuri sau benzi antiderapante în cada de baie;
- utilizarea de scaune în cada de baie;
- instalarea unei toalete înălţate;
- utilizarea de preşuri antiderapante pe suprafeţele care se udă.

Bucătărie

- păstrarea obiectelor utilizate frecvent la îndemână;

- utilizarea de scărițe robuste pentru accesul la zone mai înalte; evitarea utilizării scaunelor pentru aceste acțiuni;
- utilizarea cuptoarelor cu microunde în locul aragazelor tradiționale;

Dormitor

- utilizarea de veioze;
- amplasarea telefonului cu acces direct din pat;
- ajustarea înălțimii patului pentru un acces ușor;
- utilizarea de scaune cu mânere pentru îmbrăcat .

Scări, holuri

- securizarea sau chiar îndepărtarea carpetelor;
- instalarea de balustrăzi pe toată lungimea scărilor, de ambele părți, la o înălțime de 85 cm şi cu o grosime de 4 cm;
- aplicarea de benzi colorate la marginea scărilor pentru o vizibilitate mai bună;
- dimensiunile optime ale treptelor sunt de 18 cm înălțime şi de 30 cm adâncime;
- iluminare corespunzătoare.

Referințe:

1. Alexander NB. Gait disorders in older adults. J Am Geriatr Soc, 1996; 44: 434-451.
2. Alpini D, Cesarani A, Fraschini F, et al. Aging and vestibular system: specific tests and role of melatonin in cognitive involvement. Arch Gerontol Geriatr, 2004; 9(Suppl): 13-25.
3. Barak Y, Wagenaar RC, Holt KG. Gait characteristics of elderly people with a history of falls: A dynamic approach. Phys Ther, 2006; 86: 1501-1510.
4. Bohannon RW. Reference Values for the Timed Up and Go Test: A Descriptive Meta-Analysis. [Online]. 2006 [cited 2008]; Available from: URL:www.geriatricspt.org/members/pubs/journal/2006/august/JGPTVol29No2- bohannon.pdf
5. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. J Gerontol, 1989; 44(4): M112-M117.
6. Coussement J, De Paepe L, Schwendimann R, et al. Interventions for Preventing Falls in Acute- and Chronic-Care Hospitals: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc, 2008; 56(1): 29-36.
7. Fuzhong LI, Fisher KJ, Harmer P, et al. Fear of falling in Elderly persons: Association with falls, functional ability, and quality of life. The Journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences, 2003; 58(5), P283-P290.
8. Gibson MJ. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. Dan Med Bull, 1987; 34 Suppl 4:1-24.

9. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in elderly people. Cochrane Database Syst Rev, 2003; 4: CD000340.
10. Hageman H. Gait characteristics of healthy elderly: A literature review. Issues on Aging, 1995; 18: 14-18.
11. Legters K. Fear of falling. Phys Ther, 2002; 82: 264 –272.
12. Lord SR, Ward JA, Williams P, Anstey KJ. An epidemiological study of falls in older community-dwelling women: the Randwick falls and fractures study. Aust J Public Health, 1993; 17(3): 240-5.
13. Mahoney J, Sager M, Dunham NC, Johnson J. Risk of falls after hospital discharge. J Am Geriatr Soc, 1994; 42: 269-274.
14. Mahoney JE, Palta M, Johnson J, et al. Temporal association between hospitalization and rate of falls after discharge. Arch Intern Med, 2000; 160: 2788-2795.
15. Nashner LM. Analysis of stance posture in humans. In: Towe AL, Luschei ES, eds. Handbook of Behavioral Neurobiology. New York, NY: Plenum Press; 1981:527-565.
16. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S et al. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study. JAMA, 1989; 261: 2663-2668.
17. Newstead AH, Walden JG, Gitter AJ. Gait variables differentiating fallers from nonfallers. J Geriatr Phys Ther, 2007; 30: 93-101.
18. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. Am J Epidemiol, 1993;137(3): 342-354.
19. Patla A, Frank J, Winter D. Assessment of balance control in the elderly: major issues. Physiother Can, 1990; 42(2): 89-97.
20. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed Up & Go: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc, 1991; 39: 142-148.
21. Preventing Falls Among Older Populations: Creating a Community Education Program. Joint Commission Perspectives on Patient Safety, 2008; 8(11), 1-4.
22. Scheffer AC, Schuurmans MJ, van Dijk N, et al. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. Age Ageing, 2008; 37, 19-24.
23. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR et al. Effective Exercise for the Prevention of Falls: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc, Published Online: 31 Oct 2008; DOI10.1111/j.1532-5415.2008.02014.x
24. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test and gait speeds. Phys Ther, 2002; 82: 128-137.
25. Tinetti ME, Powell L. Fear of falling and low self-efficacy: a case of dependence in elderly persons. J Gerontol, 1993; 48: 35-38.
26. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. NEJM, 1988; 319: 1701-1707.
27. Verdu E, Ceballos D, Vilches JJ et al. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. J Peripher Nerv Syst, 2000; 5: 191-208.
28. Warshaw G. Falls and the Elderly. Statistics on Falling and the Elderly. [Online]. 2006 Apr 10 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.netwellness.org/healthtopics/aging/faq9.cfm

29. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. Gait Posture, 1995; 3: 193-214.
30. Woollacott MH, Tang PF. Balance control during walking in the older adult: Research and its implications. Phys Ther, 1997; 77(6): 646-660.
31. Zijlstra GAR, van Haastregt JCM, van Eijk JThM, et al. Prevalence and correlates of fear of falling, and associated avoidance of activity in the general. population of community-living older people. Age and Ageing, 2007; 36: 304-309

„Unii pacienți urinează în pat din lene...,
acestei categorii îi aparține folclorul rușinos..."
Armand Trousseau

INCONTINENȚA URINARĂ

Micțiunea sau urinarea reprezintă un act fiziologic complex, controlat, care durează secunde și înseamnă golirea vezicii urinare când aceasta este plină, în urma contracției mușchiului vezicii urinare (detrusor), mecanism comun la toate mamiferele. Spre deosebire însă de mamiferele patrupede, postura bipedă a omului necesită un mecanism sfincterian urinar extrem de competent. În plus, cerințele socioculturale ale traiului în societate ca ființe civilizate a dus la dezvoltarea unui sistem micțional complex, caracterizat prin eficiență fiziologică și discreție socială.

Definiție

Conform Societății Internaționale de Continență incontinența urinară se definește ca: *pierdere de urină, care este demonstrabilă obiectiv și care reprezintă o problemă socială sau de igienă.*

Istoric

Spre deosebire de boli ca litiaza vezicală, retenția de urină sau fistula urinară, descrieri ale incontinenței urinare și ale tratamentului ei sau sunt rare în scrierile medicale antice.

Primele relatări despre incontinența urinară sunt în manuscrisele egiptene *„Papyrus Smith"* și *„Papyrus Ebers"*.

Incontinența urinară a fost de mult timp recunoscută ca o problemă a societății umane, ea afectând toate grupele demografice, de la foarte tineri, la foarte bătrâni. Istoric vorbind, definirea și abordarea incontinenței urinare a diferit funcție de epocă. Totuși, elementul central găsit în majoritatea situațiilor a fost acela că incontinența urinară este mai mult o problemă socială, decât una medicală.

Ca entitate nozologică, incontinența urinară are un impact socio-economic major asupra societății, în termeni de costuri directe și costuri indirecte.

Înainte de secolul XIX se știa puțin despre incontinența urinară. Lipseau metodele de investigație moderne, iar lipsa de informații afecta concepțiile medicilor despre boli și cauzele lor. Aceasta deficiență în înțelegerea fenomenului adesea conducea la tratamente ineficiente sau chiar dăunătoare. Trousseau în lucrarea sa despre tratamentul incontinenței urinare spunea că: *„pentru a vindeca astfel de cazuri..., este în general suficient să exerciți o influență morală asupra pacienților..., când sunt copii să îi amenințI cu pedepse, iar când sunt bătrâni să îi faci să se simtă rușinați de ei înșiși"*. O reflectare mai exactă a impactului psihosocial al inconti-

nenței a fost exprimată de Thomas în 1880, când acesta afirma că: *„Sunt câteva boli pentru care femeile sunt răspunzătoare, printre care și incontinența urinară, o condiție atât de supărătoare, de distructivă a fericirii și care necesită alinare urgentă. Este adevarat că Hipocrate a făcut câteva referiri la pierderea involuntară de urină după nașterile dificile, dar remarcile sale asupra acestei condiții sunt lipsite de consistență și neimportante".*

În această perioadă, arsenalul terapeutic al medicilor cuprindea în diferite combinații alimente, plante medicinale, aerul curat, odihna și manoperele igienice. O reflectare a acestora este găsită în „Remedy for Involuntary Urine" scrisă de Wilkins în 1814. Acesta recomanda: *„use the cold bath, or take a spoonful of powdered agrimony in a little water, morning and evening: or, a quarter of a pint of alum posset. . .drink every night, or foment with rose leaves and plantane leaves, boiled in a smith's forge water. Then apply plasters of alum and bole armoniae, made up of oil and vinegar: Or apply a blister to the os sacrum. . ..this seldom fails".*

La mijlocul secolului XX, după cel de al II-lea război mondial, medicina a cunoscut o dezvoltare extraordinară, în special în ce privește traumatologia și ortopedia. Mai mult, descoperirea sulfonamidelor și a penicilinei au schimbat manoperele medicale în multe domenii. Cateterizarea uretrală a devenit mult mai sigură. Dezvoltarea tehnologică a condus la apariția unor dispozitive și echipamente mai sigure, care au făcut ca tratamentul chirurgical al incontinenței urinare să fie mai puțin riscant. În plus, după anii 1950, tratamentul conservativ al incontinenței urinare a câștigat mult interes din partea medicilor. Două articole de referință, publicate de Kegel, au propus ca incontinența urinară de efort să fie tratată nechirurgical prin antrenament al mușchilor planșeului pelvin.

A doua jumătate a secolului XX a fost martora unei înțelegeri aprofundate a biomecanicii în incontinența urinară. Îmbunătățirea tehnicilor de studiu urodinamic a condus la un diagnostic mai precis și o clasificare mai exactă a incontinenței urinare. În plus, au fost descoperiți agenți farmacoterapeutici care acționează pe receptori specifici.

Cu toate acestea, în mod regretabil, atitudinea psiho-socială legată de incontinența urinară nu s-a modificat. Incontinența urinară este încă o cauză comună de frustrare, anxietate, scădere a activității sociale, de diminuare a respectului de sine, depresie și de reducere a calității vieții persoanelor afectate. Rușinea și stinghereala continuă să fie motive pentru care pacienții cu incontinența urinară nu caută ajutor medical.

Epidemiologie

Deși incontinența urinară reprezintă o problemă importantă a vârstnicului, stabilirea prevalenței și incidenței reale a acesteia rămâne o adevarată provocare.

Una dintre cauze este ignoranța și atitudinea negativă legată de incontinența urinară. Pe de alta parte, însăși definiția incontinenței urinare face dificilă diagnosticarea, cât timp, obiectivarea necesită testări cantitative, cum ar fi studiile urodinamice. O altă cauză care îngreunează estimarea prevalenței incontinenței

urinare este legată de istoria naturală a bolii, sau „variabilitatea continenței". Într-un studiu prospectiv pe 2025 femei cu vârsta peste 65 ani, care prezentau incontinență urinară, s-a observat că rata remisiei la un interval de trei, și respectiv 6 ani a fost de 28,5%, și respectiv 22,1%. În *Medical, Epidemiologic, and Social Aspects of Aging study,* 1150 femei au fost chestionate pe parcursul a trei ani. Aproximativ 10% dintre ele, care erau incontinente la intrarea în studiu, au devenit continente la un an de zile.

Un raport din 1999 a Organizației Mondiale a Sănătății a concluzionat că există o creștere a prevalenței incontinenței urinare în timpul perioadei de adult tânăr, (prevalență 20-30%), un peak larg în jurul vârstei medii (prevalență 30-40%), și apoi o creștere constantă la vârstnici (prevalență 35-50%). Se estimează că în lume sunt peste 200 milioane de persoane cu probleme legate de incontinența urinară. Prevalența incontinenței urinare este de două ori mai mare la femei decât la bărbați.

Prevalența incontinenței urinare de efort este mai ridicată la femeile albe decât la cele de culoare, și crește proporțional cu indicele de masă corporală. Alți factori care influențează creșterea prevalenței incontinenței urinare sunt diabetul zaharat, infecțiile urinare repetate și depresia.

Clasificarea incontinenței urinare

Prima clasificare a incontinenței urinare a fost făcută de MV Goldberg în 1616. El credea că incontinența urinară poate fi clasificată în defecte de stocare sau golire, condiții care implicau musculatura vezicii sau funcția de golire. El credea oricum că tratamentul era inutil: *„Defectum incurabiles est haec affectio".*

- **incontinența imperioasă** (urge incontinence) - disfuncția evacuatorie a vezicii urinare cu pierdere involuntară de urină. Cu alte cuvinte este pierderea de urină care apare concomitent cu senzația puternică și greu de stăpânit de a urina. Se însoțește de micțiunea frecventă și cu cantități reduse de urină (polachiurie). Este cea mai frecventă formă de incontinență urinară la vârstnici, fiind prezentă la 40-70% dintre vârstnicii care se prezintă cu incontinență urinară. Pacienții cu hiperreactivitatea detrusorului prezintă contracții timpurii și puternice ale acestuia, cu mult înainte ca vezica urinară să fie plină. Reziduul postmicțional este normal (<51ml). Hiperreactivitatea detrusorului este adesea idiopatică, dar se întâlnește și în boli ale sistemului nervos central cu afectarea inhibiției micțiunii (hemoragii cerebrale, scleroză multiplă, demența Alzheimer, boala Parkinson) sau în situații de creștere a stimulării senzoriale aferente de la vezica urinară (infecții de tract urinar inferior, uretrită atrofică, prolaps uterin).
- **de efort** (stress incontinence) - pierderea de urină secundară creșterii presiunii intraabdominale (tuse, râs, strănut, efort fizic). Sfincterul uretral nu reușește să prevină pierderea de urină fie datorită unei slăbiciuni intrinseci, fie datorită incapacității de a se contracta în scop protector. Incontinența de efort este cea mai frecventă formă de incontinență urinară la femeile vârstnice, cauza principală fiind multiparitatea combinată cu modificările secundare îmbătrânirii. Deși acest tip de

incontinență poate apărea și la bărbați, este întâlnită în general numai la cei cu afectarea sfincterului intern, post intervenții chirurgicale urologice. Dintre medicamente, antagoniștii alfa-adrenergici pot determina incontinență urinară de efort.

- **prin prea plin** (secundară obstrucției, sau vezicii hipo- sau atone) - apare când vezica urinară este incapabilă de a se goli, umplerea făcându-se la limita superioară de întindere a vezicii. Presiunea din interiorul vezicii urinare crește până când este depașită rezistența uretrală și are loc scurgerea de urină. Se întâlnește la 7-11% dintre vârstnicii cu incontinență urinară și se caracterizează prin reducerea forței și calibrului jetului urinar, micțiuni incomplete și senzația de evacuare incompletă. Principalele cauze de incontinență prin prea plin sunt obstrucția și disfuncția contractilă a vezicii urinare, ambele evoluând cu volume mari ale vezicii. În prima situație un blocaj mecanic determină obstrucție a fluxului urinar, cele mai frecvente cauze fiind hipertrofia benignă de prostată, neoplaziile urogenitale, prolapsurile genitourinare severe și fecaloamele. Afectarea con-tractilității vezicii urinare poate fi secundară neuropatiei diabetice sau alcoolice, leziunilor măduvei spinării sau utilizării medicamentelor cu efecte anticolinergice ca neurolepticele, unele antidepresive triciclice și miorelaxantele.
- **funcțională** - condiția în care pacientul are o dizabilitate mentală sau fizică care împiedică urinarea normală, dar aparatul urinar în sine este indemn. Pacientul nu realizează necesitatea micționarii (demență), lipsa interesului (depresie) sau limitarea mobilității (sechele AVC sau slăbiciune).

Alte clasificări:

- **neurogenă** - pierderea funcționalitătii normale a vezicii urinare secundară afectării sistemului nervos, care determină ca vezica să fie supra- sau subreactivă.
- **mixtă** (hiperreactivitatea detrusorului și reducerea contracției) - simptomele de incontinență imperioasă se asociază cu contracții inadecvate ale vezicii urinare. Reziduul postmicțional este mai mare de 100 ml.
- **reflexă** - golirea vezicii nu poate fi începută sau întreruptă în mod voluntar datorită unor leziuni ale măduvei spinarii (traumatisme, metastaze).
- **iatrogenă** - diuretice, estrogeni (de fapt analogi de estrogen), benzodiazepine.
- **idiopatică**.

Îmbătrânirea și incontinența urinară. Modificări morfologice și funcționale ale tractului urinar inferior cu îmbătrânirea

Vezica urinară are două funcții principale: de a depozita și de a elimina urina. Există o corelație complexă între vezica urinară și sistemul nervos care facilitează micțiunea normală. Contracția normală a vezicii urinare este mediată de acțiunea acetilcolinei (ACh) asupra receptorilor muscarinici (M_2 - M_3) de la nivelul detrusorului. Receptorii M_2 sunt mai numeroși (de trei ori mai mulți decât M_3), dar

principal implicați în contracția detrusorului ca răspuns la ACh sunt receptorii M_3. Receptorii M_2 modulează contracția detrusorului prin inhibarea relaxării acestuia.

Din punct de vedere morfologic cea mai importantă modificare a vezicii urinare legată de procesul de îmbătrânire este scăderea volumului și a masei acesteia, cea din urmă modificare fiind întâlnită îndeosebi la femei, după menopauză.

Contractilitatea detrusorului și capacitatea de inhibare a micțiunii scad la ambele sexe.

La nivel celular, mușchiul detrusor la vârstnici prezintă benzi sarcolemale dense cu reducerea invaginațiilor membranei, care ar fi răspunzătoare de reducerea contractilității vezicii urinare legate de îmbătrânire.

Cu îmbătrânirea are loc o reducere a numărului terminațiilor nervoase axonale la nivelul mușchiului detrusor și o degenerare a celulelor musculare, fenomene care sunt răspunzătoare de scăderea masei vezicii urinare.

Deși eliberarea de ACh diminuă cu înaintarea în vârsta, cantitatea de ACh la acest nivel, de origine non-neuronală crește (prin creștrea eliberării de la nivelul uroteliului, ca răspuns la întinderea vezicii urinare, mecanism care astfel joacă un rol important în reglarea tonusului vezicii urinare, și astfel contribuie la hiperreactivitatea detrusorului).

Hiperreactivitatea detrusorului este cea mai frecventă disfuncție la bătrâni, la ambele sexe. Se întâlnește la jumătate, până la două treimi dintre pacienți, indiferent de statusul lor mental, mobilitate sau domiciliu. Markerul hiperreactivității detrusorului este reprezentat de instalarea bruscă a necesității imperioase de a urina (urge incontinence).

La ambele sexe, prevalența contracțiilor involuntare ale detrusorului crește, în timp ce volumul rezidual postmicțional crește, dar nu la mai mult de 50-100 ml.

Reducerea progresivă cu îmbătrânirea a producerii de energie la nivelul nusculaturii netede vezicale crește semnificativ rata de oboseală a acesteia. Astfel, se înregistrează o scădere progresivă a capacității vezicii urinare de a menține un tonus crescut în timpul micțiunii. Drept consecință, scade și fluxul urinar maximal în timpul micțiunii.

Uretra. La femei, subțierea mucoasei și reducerea cantității de proteoglicani, secundare deficienței estrogenice, reduc apoziția pereților uretrei, putând cauza o deplasare retrogradă a populației bacteriene pelvine la nivel vezical, favorizând astfel infecțiile urinare. Aceste modificări ale mucoasei se întâlnesc și la nivelul trigonului vezical, determinând iritarea terminațiilor nervoase senzitive aferente, constituind un trigger pentru contracțiile involuntare ale detrusorului.

Deficiența estrogenică este răspunzătoare și de scăderea volumului submucoasei, ca și a scăderii fluxului sanguin la acest nivel și astfel scăderea coaptării mucoasei uretrale.

Alte modificări ale uretrei sunt reprezentate de creșterea țesutului conjunctiv și scăderea densității nervoase la acest nivel. Numărul și densitatea fibrelor musculare striate scade, îndeosebi la nivelul peretelui anterior al uretrei proximale. Meatul uretral poate prezenta noduli violacei, de consistență redusă, care însă pot determina discomfort și obstrucție.

Prostata creşte în volum la majoritatea bărbaţilor (la 50% dintre bărbaţii între 51-60 ani şi la peste 80% dintre vârstnicii peste 80 ani), determinând obstrucţie urinară la jumătate dintre ei. La 50, până la 75% dintre aceştia se găseşte o vezică urinară hiperreactivă (overactive bladder). După prostatectomie simptomatologia vezicii urinare hiperreactive se ameliorează, 62% dintre subiecţi revenind la normal, cu menţiunea că în timp, după prostatectomia transuretrală această hiperreactivitate a vezicii urinare poate reapare. Cauzele sunt reinervarea sau recuperarea funcţiei nervoase locale.

Factori predispozanţi ai incontinenţei urinare

Naşterea pe cale vaginală poate determina afectare neuromusculară a planşeului pelvin, ca şi detaşări ale fasciei pubocervicale. Rotaţia în jos a vezicii urinare şi a uretrei în timpul naşterii, asociat cu lărgirea hiatusului pelvian sunt răspunzătoare de incontinenţa urinară la vârste înaintate.

Vârstnicii tind să elimine mai multe lichide în timpul nopţii, chiar şi în absenţa unor boli ca insuficienţa cardiacă, insuficienţa circulatorie venoasă periferică, boli renale. Modificările în secreţia circadiană a hormonului antidiuretic sunt răspunzătoare de poliuria nocturnă observată adesea la persoanele vârstnice. În plus, secreţia inadecvată de peptid natriuretic atrial creşte producţia de urină în timpul nopţii, determinând nicturie.

Obezitatea şi fumatul agravează incontinenţa urinară prin creşterea presiunii intraabdominale şi tuse.

Factorii ereditari, cum ar fi deficienţele în sinteza colagenului predispun la incontinenţă urinară.

Continenţa depinde nu numai de integritatea tractului urinar inferior, dar şi de o stare cognitivă, mobilitate, motivare şi dexteritate manuală corespunzătoare.

Incontinenţa uriană este frecvent întâlnită la subiecţii cu afectare cognitivă. Pe de o parte ei nu recunosc iminenţa micţiunii, şi pe de altă parte, urinează într-o manieră neacceptată social. Femeile vârstnice cu incontinenţă urinară au o capacitate intelectuală mai redusă şi o prevalenţă mai mare a hiperreflexiei membrelor inferioare. Dintre bolile neurologice care determină incontinenţă sunt hidrocefalia cu presiune normală, boala Parkinson şi demenţa Alzheimer. Scăderea perfuziei cortexului cerebral şi a mezencefalului a fost găsită la majoritatea vârstnicilor care prezentau incontinenţă imperioasă (urge incontinence).

Evaluarea incontinenţei urinare

Evaluarea incontinenţei urinare reprezintă totalitatea informaţiilor oferite de anamneză, examenul obiectiv şi determinările de laborator, şi dacă se consideră necesar de explorările radiologice sau alte explorări paraclinice, având drept scop:

- obiectivarea incontinenţei urinare şi clasificarea ei;
- stabilirea unui diagnostic etiologic; identificarea unor cauze tranzitorii de incontinenţă urinară;

- evaluarea nivelului de afectare a calităţii vieţii şi a dorinţei de intervenţie terapeutică prin informaţii obţinute de la pacient sau însoţitor;
- instituirea unui tratament simptomatic sau etiologic bazat pe evaluarea raportului risc-beneficiu, funcţie de natura intervenţiei terapeutice şi existenţa terapiilor alternative;
- aprecierea necesităţii efectuării unor metode de evaluare complexă sau adresare la medicul specialist urolog.

Anamneza este utilă atât pentru obiectivarea incontinenţei urinare, cât şi pentru depistarea unor cauze de incontinenţă tranzitorie (incontinenta acută).

Cauze de incontinenţă acuta (tranzitorie): (**DRIP** = picătura, a curge)

D	***D***elirium / ***D***roguri (medicamente)
R	***R***etenţie de urină / ***R***educerea mobilităţii
I	***I***nfecţii / ***I***mpaction (fecal)
P	***P***oliuria / ***P***rostatism

În evaluarea incontinenţei urinare este necesară şi evaluarea simptomatologiei tractului urinar inferior (*lower urinary tract symptoms [LUTS]*). Simptomele tractului urinar inferior sunt definite din perspectivă subiectivă şi sunt fie direct exprimate de pacient, fie recunoscute prin anamneza riguroasă, sau descrise de anturaj. Simptomele tractului urinar inferior sunt reprezentate de:

1. Simptome de depozitare:

- creşterea frecvenţei diurne a micţiunilor (mai mult de 8 ori pe zi). Creşterea frecvenţei diurne poate apare în prezenta unei capacităţi normale a vezicii, când există un aport excesiv de lichide, sau când capacitatea vezicii este redusă secundară hiperreactivităţii detrusorului, scăderea complianţei vezicii urinare sau creşterea sensibilităţii vezicii urinare;
- nicturia - pacientul trebuie să se trezească de mai multe ori pe noapte pentru a urina;
- micţiunea imperioasă - necesitatea unei micţiuni imperioase care este greu de inhibat;
- incontinenţa urinară - orice scurgere involuntară de urină;
- enurezisul nocturn - pierderea de urină în timpul somnului.

2. Simptome legate de micţiune:

- scăderea intensităţii jetului de urină;
- întreruperea jetului de urină în timpul micţiunii;
- iniţierea cu dificultate a micţiunii;
- necesitatea unui tonus muscular crescut în iniţierea şi menţinerea jetului urinar;
- prezenţa în ultima parte a micţiunii a unui jet extrem de slab, picurat.

3. Simptome postmicționale:

- senzația de golire incompletă;
- picurarea postmicțională este reprezentată de pierderea involuntară de urină imediat postmicțional, în general la bărbați după ce părăsesc toaleta, iar la femei în timpul ridicării de pe toaletă.

În practica curentă, la bărbați, este util chestionarul *International Prostate Symptom Score*:

În ultima lună	Deloc	Mai puțin de 1 din 5	Mai puțin de jumătate din timp	Aproximativ jumătate din timp	Mai mult de jumătate din timp	Aproape întotdeauna
1. Golire incompletă Cât de des aveti senzația că vezica urinară nu se evacuează complet?	0	1	2	3	4	5
2. Frecvență Cât de des trebuie să urinați la mai puțin de două ore?	0	1	2	3	4	5
3. Intermitență De câte ori ați observat întreruperea și repornirea jetului în timpul urinării?	0	1	2	3	4	5
4. Micțiune imperioasă De câte ori ati avut dificultăți să amânați urinarea?	0	1	2	3	4	5
5. Jet slab De câte ori ati avut jet slab în timpul urinării?	0	1	2	3	4	5
6. Forțare De câte ori a trebuit să vă forțați pentru inițierea urinării?	0	1	2	3	4	5
	niciodată	1 dată	de 2 ori	de 3 ori	de 4 ori	de 5 ori
7. Nicturie De câte ori urinați pe noapte?	0	1	2	3	4	5

Scor: 1-7 afectare ușoară
8-19 afectare moderată
20-35 afectare severă

Examenul obiectiv trebuie orientat în principal în căutarea unor semne de boală neurologică (demență, boală Parkinson, neuropatie periferică) sau boli generale (insuficiență cardiacă, edeme periferice, mase abdominale). Este obligatorie examinarea regiunii pelviene (uretrită atrofică, vaginită atrifică, laxitatea planșeului pelvin, prolaps genital) și rectale.

Determinările de laborator și paraclinice

Examenul de urină poate evidenția infecția de căi urinare inferioare sau prezența glicozuriei. Prezența hematuriei fără infecție sau a unei proteinurii semnificative necesită evaluare etiologică suplimentară.

Evaluarea reziduului postmicțional (RPM). Evidențierea ecografică a unui RPM mai mare de 200 cm^3 este sugestivă de hiperreactivitatea detrusorului cu afectare contractilă la femei, sau obstrucție vezicală sau vezica hipotonă la bărbați.

Testele urodinamice

Uroflow-metria reprezintă o metodă noninvazivă de evaluare a patternului micțional. Un aspect anormal necesită evaluări urodinamice complexe. Aspectul anormal poate fi rezultatul disfuncției detrusorului, obstacolului la golirea vezicii sau disinergiei sfincterului urinar extern.

Debitul urinar micțional scade la bărbați după 50 ani (18,5 ml/sec la 50 ani ; 6,5 ml/sec la 80 ani). Sub 40 ani, debitul urinar micțional normal este de mai mare de 22 ml/sec. La femei sub 50 ani, debitul urinar maxim trebuie să fie mai mare de 25 ml/sec, iar după 50 ani peste 18 ml/sec.

Cistometria evaluează evenimentele legate de umplerea și golirea vezicii urinare. O cistograma prezintă patru faze:

Faza 1: creștere ușoară a presiunii, ce reprezintă întinderea legată de umplere. Presiunea nu depășește 10 mmHg;

Faza 2: definește complianța vezicii urinare. În timpul acestei faze tensiunea parietală crește. Creșterea conținutului de colagen a peretelui vezicii datorită fibrozei secundară iradierii, sondelor vezicale sau tuberculozei influențează presiunea în această fază;

Faza 3: se caracterizează printr-o creștere a presiunii intravezicale ce indică epuizarea capacității de întindere a peretelui vezical;

Faza 4: este faza micțională.

Interpretarea cistometriei din perspectivă geriatrică. Complianța vezicii urinare scade la bărbați începând cu a treia decada; la femei crește progresiv până la 60 ani, după care începe să scadă.

Metoda: postmicțional se introduce o sondă vezicală (12 sau 14), fără balonas, iar la capătul liber al sondei se introduce o seringă de 50 ml. Mijlocul se-

ringii se poziționează la 15 cm deasupra pubisului. Se introduc periodic câte 50 ml apă sterilă, cu măsurarea cantității instilate, până când pacientul simte nevoia de a urina. În acest moment instilarea continuă cu câte 25 ml apă sterilă, până când pacientul prezintă nevoia imperioasă de a urina, sau apar contracții vezicale vizibile pe apa din seringă.

Necesitatea imperioasă de a urina sau contracții vezicale la mai puțin de 300 ml ridică suspiciunea de *urge incontinence*, manifestare a hipereactivității detrusorului. Cistometria poate detecta hiperreactivitatea detrusorului cu o sensibilitate de 75-100%, specificitate de 69-89%, având astfel o valoare predictivă pozitivă de 71-91%.

Evaluarea incontinenței urinare de efort

Cu vezica plină, în poziție culcată și după plasarea unui câmp protector în fața perineului, pacienta este rugată să tușească puternic. Prezența urinii pe câmpul protector ridică suspiciunea de incontinență de efort. Apoi, se plasează degetele medicului deoparte și de alta a meatului uretral și se ridică aceste structuri. Pacienta este rugată din nou să tușească. La pacientele cu incontinenăț de efort, ridicarea uretrei previne pierderea de urină.

Dacă nu se evidențiază incontinența urinară în poziție culcată, manevra se va repeta și în ortostatism. Neobiectivarea pierderii de urină nici în această poziție, exclude diagnosticul de incontinență de efort.

Situații speciale care necesită determinări urodinamice la pacientul vârstnic

Anumite patologii întâlnite la populația vârstnică necesită interpretări speciale ale testelor urodinamice în evaluarea tulburărilor micționale.

Boala Parkinson. Boala Parkinson este determinată de o pierdere a neuronilor dopaminergici de la nivelul *substantia nigra* de la nivelul nucleilor bazali. Boala Parkinson afectează micțiunea prin reducerea efectului inhibitor al nucleilor bazali asupra reflexului micțiunii. Simptomatic, procesul se caracterizează prin micțiuni frecvente și imperioase, adesea asociate cu *urge incontinence*. Mai mult de jumătate din bolnavi acuză manifestări iritative în timpul micțiunii. La bărbați, simptomatologia mimează infecția tractului urinar inferior asociat cu obstrucția evacuării vezicii urinare în legatură cu hipertrofia benignă de prostată. Ca urmare, testele urodinamice sunt utile în evaluarea vârstnicilor cu boală Parkinson și tulburări micționale. La bărbați, diferențierea simptomatologiei legată de afecțiunea neurologică de cea dată de patologia prostatică este esențială în alegerea corectă a conduitei terapeutice (neurologică sau urologică). Pacienții cu boală Parkinson prezintă la cistometrie hiperreflexia detrusorului.

Accidente vasculare cerebrale. Funcție de topografia acidentului vascular cerebral, vezica urinară poate prezenta de la hiperreflexie până la areflexie. Ca urmare

simptomatologia se poate întinde de la nicturie și micțiuni imperioase până la retenție de urină. În faza acută a AVC, prezența incontinenței urinare este un indicator prognostic negativ puternic. Testele urodinamice la pacienții simptomatici care au suferit un accident vascular cerebral pot pune în evidență: hiperreflexia detrusorului, dissinergia detruso-sfincteriană sau relaxare sfincteriană. La pacienții cu retenție de urină se întâlnește areflexia detrusorului și absența relaxării sfincteriene. Nu există corelație între localizarea leziunii cerebrale și datele urodinamice.

Patologia chirurgicală pelviană la bărbat. Intervențiile chirurgicale la nivelul prostatei, pentru boli benigne sau maligne, sau intervențiile chirugicale la nivelul rectului sunt frecvente la populația vârstnică. Simptomatologia urinară după astfel de intervenții pot fi legate fie de efectul manoperei chirurgicale asupra mecanismului sfincterian, fie de vezica urinară însăși. După prostatectomie există trei cauze principale de tulburări micționale: afectare sfincteriană (6-20%), instabilitatea detrusorului secundară hipertrofiei acestuia ca urmare a obstrucției preoperatorii, și contractura gâtului vezicii urinare, condiții care clinic se pot manifesta prin incontinență urinară de efort, acuze obstructive sau incontinență totală.

Complicațiile incontinenței urinare

- Medicale: escare;
  infecții urinare;
  stări septice;
  insuficiență renală;
  insomnie;
  interferarea cu activitățile de zi cu zi;
  depresie;
  creșterea mortalității (inclusiv creșterea ratei suicidului).
- Sociale: pierderea respectului de sine;
  reducerea implicării sociale;
  reducerea activității sexuale;
  dependență.
- Economice

Tratamentul incontinenței urinare

Tratamentul non-farmacologic al incontinenței urinare

Controlul aportului lichidian. Pacienții cu incontinență urinară (indiferent de tipul ei) pot reduce numărul episoadelor de incontinență prin modificarea programului și a tipului de lichide ingerate. Se recomandă evitarea sau limitarea consumului de băuturi ce conțin cofeină sau alcool, și limitarea consumului de lichide seara. Consumul de lichide trebuie redus la 1500 ml/zi, adaptat la condițiile de viață, pentru evitarea deshidratării.

Renunţarea la fumat şi evitarea astfel a episoadelor de tuse.

Scăderea ponderală la subiecţii obezi, determină ameliorarea incontinenţei de efort. O reducere cu 5-10% a greutăţii poate duce la o scădere cu până la 50% a frecvenţei episoadelor de incontinenţă.

Presarea abdomenului în timpul urinării şi astfel creşterea presiunii intra-abdominale, favorizează golirea vezicii urinare. Metoda este utilă în incontinenţa urinară prin prea-plin de cauză neuropată.

Antrenamentul vezical reprezintă prima linie terapeutică la pacienţii cu incontinenţă de efort sau imperioasă. Tratamentul igienic al incontinenţei imperioase are două principii: 1) micţiuni frecvente pentru a menţine în vezică o cantitate minimă de urină şi 2) inhibarea contracţiilor detrusorului prin distragerea atenţiei - exerciţii matematice.

Creşterea tonusului planşeului pelvin.

- exerciţiile Kegel (descrise pentru prima dată în 1948, în tratamentul şi prevenţia incontinenţei postpartum) reprezintă exerciţii de contracţie şi relaxare ale muşchilor periuretrali şi ale altor muşchi pelvieni, cu închiderea secundară a uretrei şi reducerea incontinenţei urinare; trebuie efectuate 30-50 contracţii zilnice. Se utilizează în tratamentul conservativ al incontinenţei de efort şi al incontinenţei mixte. Poate fi utilă şi în urge incontinence pentru că o contracţie voluntară a planşeului pelvin poate determina o inhibare a contracţiei detrusorului;
- conurile intravaginale sunt utilizate pentru antrenarea muşchilor pelvieni;
- stimularea electrică utilizează electrozi vaginali sau rectali. Stimularea cu frecvenţă ridicată (50-100 Hz) a musculaturii pelvine, prin inducerea de contracţii ale acestei musculaturi combate incontinenţa urinară;
- stimularea magnetică.

Tratamentul farmacologic al incontinenţei urinare

Hiperreactivitatea detrusorului (Vezica urinară hipereactivă).

Frica de incontinenţă, şi în special în spaţii publice, reprezintă grija majoră a pacienţilor cu hipereactivitatea vezicii urinare. Ca urmare, obiectivul major al tratamentului trebuie să fie restaurarea continenţei. Baza fiziopatologică a hipereactivităţii este disfuncţionalitatea detrusorului, iar semnul patognomonic este micţiunea imperioasă. Acetilcolina este neurotransmiţătorul care mediază contracţia detrusorului. De aceea, medicaţia anticolinergică este cel mai adesea utilizată în aceasta situaţie.

Tratamentul farmacologic cu anticolinergice al incontinenţei urinare secundară hiperreactivitatii detrusorului este eficient. Şapte medicamente : *oxybutynin hydrochloride, tolterodine tartrate, propiverine, propantheline, darifenacin, emepronium bromide or carrageenate, and trospium chloride* au fost evaluate printr-o metaanaliza a 51 de studii clinice. Cu acest tratament, s-a înregistrat o creştere cu 41% a şansei fie de vindecare, fie de ameliorare a incontinenţei urinare. Alte simptome, cum ar fi scăderea episoadelor de pierdere de urină pe 24 ore, numărul micţiunilor pe 24 ore, volumul de urină la prima contracţie au fost semnificativ în favoarea medicaţiei.

Eficacitatea clinică, definită ca o combinaţie între eficienţă, tolerabilitate şi persistenţă, reprezintă criteriul semnificativ în evaluarea unui medicament. Ca urmare, eficacitatea clinică poate oferi informaţii despre probabilitatea ca un pacient să rămână pe terapia respectivă.

Oxibutinin hidrochloride (Driptane) este utilizat în tratamentul vezicii urinare hiperreactive de mai bine de 30 ani. Deşi are efecte spasmolitice directe asupra muşchiului detrusor, efectele sale anticolinergice sunt non-specifice, fiind preferenţiale asupra glandele salivare faţă de musculatura vezicii urinare. Această trăsătură face ca principalul efect advers al Driptanului să fie uscăciunea gurii, care apare până la 72-94% dintre pacienţii care urmează tratament cu preparate cu acţiune imediată. Aceste efecte adverse fac ca rata întreruperii tratamentului cu Driptane să fie de până la 25%, chiar 27% la femeile în menopauză. Doza uzuală (inclusiv pentru bătrâni) este de 5 mg de 2-3 ori pe zi. Pentru vârstnicii cu tare (IRC), la care medicamentul se elimină mai greu, doza de 10 mg în doua prize este suficientă.

Emepronium bromide (Cisrelax) se adminstrează în doză de 600 mg pe zi (1-2 comprimate de 3 ori pe zi).

Darifenacin hidrobromide (Emselex) este un antimuscarinic selectiv M_3; se administrează în doză de 7,5-15 mg/zi. Efectele adverse sunt mai reduse decât ale Oxybutininului.

Solifenacin succinate (Vesicare) este un anticolinergic recent introdus în tratamentul vezicii urinare hipereactive (2004). Se administrează în doză de 5-10 mg/zi, în unică administrare. Efectele apar după aproximativ patru săptămâni de tratament. Pacienţii cu afectare hepatică (scor Child-Pugh >7) sau afectare renală (rata filtrării glomerulare < 30 ml/min) nu vor depăşi doza de 5 mg/zi.

Propiverine hidrochloride (Detrunorm, Mictonorm) a demonstrat eficienţa la pacienţii care suferă fie de incontinenţă vezicală idiopatică, fie de vezică neurogenă (hiperflexia detrusorului) datorată leziunilor măduvei spinării, ca de exemplu paraplegie transversă. Se administrează în doză de 15 mg de 2-3 ori pe zi.

Tolterodine tartrate (Detrol) se administrează în doză de 2 mg de 2 ori pe zi.

Medicaţia anticolinergică şi afectarea cognitivă la vârstnici

În demenţa Alzheimer, reducerea numărului de sinapse ce conţin acetilcolină reprezintă una dintre principalele cauze de apariţie a afectării cognitive. Pentru tratarea acestui deficit sunt utilizaţi inhibitorii de acetilcolinesterază, cu rezultate modeste însă. Maximizarea beneficiului ar putea fi realizată prin evitarea utilizării de medicamente care ar putea potenţa acest deficit.

Acetilcolina se leagă de două tipuri de receptori: nicotinici şi muscarinici. Amândoi au rol în procesul de învăţare şi memorare. Există cinci subtipuri de receptori muscarinici (M_1-M_5).

La nivelul creierului există toate cele cinci subtipuri, inclusiv la nivelul hipocampului şi cortexului, principalele zone implicate în procesul de învăţare şi

memorare. Studii pe şoricei au demonstrat că celor cărora le erau distruşi oricare dintre receptorii muscarinici, cu excepţia M_3, prezentau diferite grade de afectare cognitivă. Muşchiul detrusor conţine de asemenea toate cele cinci tipuri de receptori muscarinici, cu o predominanţă a celor M_2 şi M_3.

Pe lângă specificitatea receptorului, este importantă şi capacitatea medicamentului de a străbate bariera hematoencefalică. Medicamentele utilizate pentru efecte periferice, cum este inhibarea contracţiei muşchiului detrusor, ar trebui să aibă o capacitate redusă de a trece bariera hematoencefalică, a cărei capacitate de protecţie poate scădea de altfel cu vârsta, gradul demenţei, stresul.

În baza cunoştinţelor actuale, cel mai important aspect legat de utilizarea medicaţiei anticolinergice pentru incontinenţa urinară este specificitatea pentru receptorii M_3, care ar trebui să determine o incidenţă redusă a afectării cognitive.

Darifenacinul este înalt selectiv pentru receptorii M_3, studiile clinice nedemonstrând o diferenţă a funcţiei cognitive între pacienţii care utilizau acest medicament şi cei cu medicaţie placebo. De asemenea, Solifenacinul nu pare să determine afectarea funcţiei cognitive. Tolterodin şi Trospium, deşi nu la fel de specifice ca Darifenacinul şi Solifenacinul, au o penetrare redusă a barierei hematoencefalice, dar utilizarea lor trebuie să se facă totuşi cu precauţie. Spre deosebire de acestea, Oxibutininul determină afectarea funcţiei cognitive.

Condiţii care limitează tratamentul cu anticolinergice în incontinenţa urinară. Deşi este dovedită utilitatea acestui tratament, un număr mare de persoane nu prezintă ameliorare a simptomatologiei. Majoritatea pacienţilor prezintă doar o reducere relativ mică a numărului de episoade zilnice de pierdere de urină, mai degrabă decât continenţă completă. Deşi acest lucru poate fi important pentru unii pacienţi, persistenţa incontinenţei urinare în ciuda tratamentului poate afecta calitatea vieţii. Necesitatea administrării frecvente a acestor medicamente şi efectele adverse limitează şi ele administrarea lor la vârstnici. Apariţia preparatelor cu eliberare prelungită sau transdermice, pot reduce, fără să elimine însă aceste efecte adverse.

Antidepresivele triciclice (Imipramin) pot fi utilizate în tratamentul incontinenţei urinare din vezica urinară hiperreactivă, datorită efectelor lor anticolinergice.

Toxina botulinică. Utilitatea toxinei botulinice în tratamentul vezicii hiperreactive este în curs de evaluare. Într-un studiu recent, cercetători elveţieni (Schmid DM, 2007) au evaluat eficacitatea toxinei botulinice în tratamentul vezicii urinare hiperreactive. Ei au injectat 100 unităţi de toxină botulinică la 180 pacienţi cu vezică urinară hiperreactivă refractară la tratamentul standard cu anticolinergice. Ameliorările au fost reprezentate de dispariţia incontinenţei imperioase la 84% dintre subiecţi, o scădere a utilizării tampoanelor absorbante de la 5 la 0,5/zi, scăderea numărului de micţiuni de la 15 la 7 pe zi, şi scăderea episoadelor de nicturie de la 5 la 2 pe noapte. Îmbunătăţirea parametrilor urodinamici a inclus creşterea capacităţii vezicii de la 245 la 395 ml. şi scăderea volumului la care apare prima senzaţie de necesitate a micţionării de la 127 la 218 ml. Aceste efecte au persistat pentru o me-

die de 8,5 luni. Şase dintre subiecţi au prezentat retenţie acută de urină, iar 16 infecţii urinare. Nu s-au evidenţiat efecte adverse sistemice.

Alte trei studii recente (Giannantoni A. 2008, Khan S. 2008, Dowson C. 2008) au demonstrat eficacitatea toxinei botulinice la pacienţii cu vezică hiperreactivă secundară afectării coloanei vertebrale sau la cei cu hipereactivitatea idiopatică a detrusorului.

Aceste date arată că utilizarea repetată a toxinei botulinice în tratamentul vezicii urinare hiperreactive este eficace şi sigură. Nu s-a înregistrat apariţia rezistenţei la tratament în timp. Oricum, este important de reţinut că nu toţi pacienţii răspund la această terapie şi că există posibilitatea dezvoltării de anticorpi ce pot afecta rezultatele pe termen lung.

Incontinenţa urinară de efort beneficiază de tratament cu inhibitori ai recaptării serotoninei şi noradrenalinei, duloxetine (Cymbalta, Yentreve), 20-40 mg de două ori pe zi (Schagen, 2008). De altfel, duloxetin, este singurul medicament cu eficienţă dovedită în tratamentul incontinenţei urinare de effort la femei. Un avantaj al acestui preparat este şi că îmbunătăţeşte funcţia cognitivă (Pridgeon, 2005).

Cu toate că iniţial se credea că tratamentul de substituţie hormonală ar putea fi eficient în tratamentul incontinenţei de efort, *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* a demonstrat un risc mai mare de incontinenţă de efort sau imperioasă (urge) printre femeile care au primit estrogen sau estrogen şi progesteron faţă de cele ce au primit placebo, şi ca urmare nu este indicată iniţierea tratamentului de substituţie hormonală pentru tratamentul incontinenţei de efort.

Terapia celulară în incontinenţa de efort. Unul dintre cele mai interesante domenii de cercetare în urologie îl reprezintă utilizarea diferitelor tipuri de celule în tratamentul incontinenţei urinare de efort. Speranţa este ca aceste celule să poată fi injectate periuretral cu scopul de a îmbunătăţi sau chiar vindeca disfuncţia sfincteriană. Cel mai avansat studiu (183 subiecţi) este al unor cercetători austrieci (Strasser H şi colab.) care au utilizat o combinaţie de mioblaşti autologi injectaţi în sfincter şi fibroblaşti injectaţi în submucoasa uretrală. La un an de la începutul tratamentului autorii au găsit o rată de vindecare a incontinenţei de 79,4% şi o îmbunătăţire semnificativă a calităţii vieţii. Toţi pacienţii care erau continenţi la un an de tratament şi care au putut fi urmăriţi în următorii 3 ani, şi-au menţinut rezultatele terapeutice în acest interval de timp.

Cu toate rezultatele favorabile ale tratamentului medical în incontinenţa urinară de efort, tratamentul de elecţie al acestei afecţiuni este cel chirurgical.

Incontinenţa prin prea plin

Obiectivul tratamentului incontinenţei urinare ce se datorează hipertrofiei benigne de prostată (HBP) îl reprezintă reducerea obstrucţiei la eliminarea urinii, cu ameliorarea *LUTS*. De menţionat că severitatea *LUTS* la pacienţii cu HBP nu se corelează cu dimensiunile prostatei. Terapia alfa-blocantă se bazează pe faptul că hipertrofia de prostată este determinată cel puţin parţial de contracţia mediată al-

fa$_1$adrenergic a muşchiului neted prostatic. Prin inhibarea receptorilor alfa$_1$ adrenergici, alfa-blocantele (alfuzosin [10 mg/zi], doxazosin [1-8 mg/zi], tamsulosin [0,4 mg/zi], terazosin [1-20 mg/zi]) relaxează musculatura netedă de la nivelul prostatei şi gâtului vezicii urinare, cu ameliorarea *LUTS* prin reducerea obstrucţiei la evacuare. Aceste medicamente au durată de acţiune rapidă (câteva zile pentru ameliorarea *LUTS*) şi sunt considerate cea mai eficientă monoterapie pentru ameliorarea *LUTS* indiferent de dimensiunile prostatei.

Toate preparatele alfa-blocante au eficienţă clinică comparabilă (ameliorarea *International Prostate Symptom Score* cu 4-6 puncte, creşterea cu 2-3 ml/sec a fluxului urinar), dar diferă în ceea ce privesc efectele secundare. Principalele efecte adverse ale medicaţiei alfa-blocante sunt hipotensiunea ortostatică, ameţelile, cefaleea, astenia, rinita şi disfuncţia erectilă. Preparatele mai vechi, nonuroselective (doxazosin, terazosin) necesită titrare atentă datorită efectelor în primul rând vasodilatatoare, pe când preparatele uroselective (alfuzosin, tamsulosin) au efect în principal asupra tractului urinar inferior, şi mai puţin asupra sistemului cardiovascular, nu necesită titrare şi pot fi administrate in doză unică.

Inhibitorii de 5alfa-reductază (Dutasteride [0,5 mg/zi], Finasteride [5 mg/zi]) inhibă conversia testosteronului în dihidrotestosteron, şi ca urmare determină atrofie glandulară şi previne astfel o creştere ulterioară a prostatei. Sunt indicaţi în hipertrofia benignă de prostată, mai ales asimptomatică, pentru încetinirea evoluţiei bolii. Inhibitorii de 5alfa-reductază sunt mai puţin eficienţi ca alfa-blocantele (ameliorare a *LUTS* cu 3-4 puncte, creşterea fluxului urinar cu 2-2,5 ml/sec), iar eficienţa se face dovedită după 6-12 luni de tratament.

Tratamentul farmacologic nu este la fel de eficient ca tratamentul chirurgical, dar asigură o ameliorare a simptomatologiei, cu efecte adverse mai puţine şi mai mici. Pe de altă parte, o analiză a raportului cost-eficienţă a arătat că alfa-blocantele şi rezecţia transuretrală de prostată (TURP) au cel mai favorabil raport, faţă de alte tratamente medicale sau chirurgicale.

Incontinenţa urinară prin prea-plin secundară unei vezici urinare hipo- sau atone, poate beneficia de tratament cu agonişti colinergici, fără însă rezultate favorabile pe termen lung. Pentru un efect maxim aceste preparate se administrează cu 20 minute înaintea intenţiei de a micţiona. Recent, terapia genică cu factor de creştere nervoasă utilizând virusul herpes simplex s-a dovedit a fi eficientă în disfuncţia vezicală din diabetul zaharat.

Referinţe:

1. Abrams P, Andersson K-E, Buccafusco JJ, et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. J Pharmacol, 2006; 148: 565-578.
2. Abrams P, Blaivis JG, Stanton SL, et al. Standardization of terminology of lower urinary tact function. Neurol Urol Urodynam, 1988; 7: 403-27.
3. Abrams P. Describing bladder storage function: overactive bladder syndrome and detrusor overactivity. Urology, 2003; 62: 28-37.

4. Ancelin ML, Artero S, Portet F, et al. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. BMJ, 2006; 332: 455-459.
5. Andersson KE, Chapple CR. Oxybutynin and the overactive bladder. World J Urol, 2001; 19: 319-323.
6. Aygen EM, Ekmekcioglu O, Basbug M. The menopause and bladder weight. Int Urogynecol J, 1999; 10: 316-320.
7. Baigrie RJ, Kelleher JP, Fawcett DP, Pengelly AW. Oxybutynin: is it safe? Br J Urol, 1988; 62: 319-322.
8. Barkin J, Corcos J, Radomski S et al. A randomized, doubleblind, parallel-group comparison of controlled- and immediaterelease oxybutynin chloride in urge urinary incontinence. Clin Ther, 2004; 26: 1026-1036.
9. Basu M, Duckett L. Update on duloxetine for the management of stress urinary incontinence. Clinical Interventions in Aging, 2009; 4, 25-30; ON-LINE EARLY: Available from: URL:http://www.dovepress.com/articles.php?article_id=2638
10. Bo K. Pelvic floor muscle strength and response to pelvic floor muscle training for stress urinary incontinence. Neurourol Urodyn, 2003; 22: 654-658.
11. Brunton S, Kuritzky L. Recent developments in the management of overactive bladder: focus on the efficacy and tolerability of once daily solifenacin succinate 5 mg. Curr Med Res Opin, 2005; 21: 71-80.
12. Chang C, Gonzalez CM, Lau DT, Sier HC. Urinary Incontinence and Self-Reported Health Among the U.S. Medicare Managed Care Beneficiaries. Journal of Aging and Health, 2008; 20(4): 405-419.
13. Chapple C, Wyndaele JJ, Gronen S. Solifenacin provided statistically significant and clinically relevant reductions in urgency, a defining symptom of overactive bladder. Neurourol Urodyn, 2004; 23: 316.
14. Clemett D, Jarvis B. Tolterodine: a review of its use in the treatment of overactive bladder. Drugs Aging, 2001; 18: 277-304.
15. Davila GW, Daugherty CA, Sanders SW. A short-term, multicenter, randomized double-blind dose titration study of the efficacy and anticholinergic side effects of transdermal compared to immediate release oral oxybutynin treatment of patients with urge urinary incontinence. J Urol, 2001; 166: 140-145.
16. DiSantostefano RL, Biddle AK Lavelle JP. The long-term cost effectiveness of treatments for benign prostatic hyperplasia. Pharmacoeconomics, 2006; 24:171-191.
17. Dowson C, Sahai A, Roux J, Watkins J, Khan MS, Dasgupta P. Efficacy of repeated injections of botulinum toxin-A in patients with overactive bladder and idiopathic detrusor overactivity. Program and abstracts of the American Urological Association 2008 Annual Meeting; May 17-22, 2008; Orlando, Florida.
18. DuBeau CE. The Aging Lower Urinary Tract. The Journal of Urology, 2006; 175(3), S11-S15.
19. Elzayat EA, Alzahrani A, Gajewski JB. Urinary Incontinence among Aging Men. Geriatrics & Aging, 2008; 11(9) 526-531.
20. Giannantoni A, Mearini E, Zucchi A, Porena M. Six years follow up of botulinum A toxin intradetrusorial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity: clinical and urodynamic results. Program and ab-

stracts of the American Urological Association 2008 Annual Meeting; May 17-22, 2008; Orlando, Florida.
21. Goins WF, Yoshimura N, Phelan MW, Yokoyama T, Fraser MO, Ozawa H, et al. Herpes simplex virus mediated nerve growth factor expression in bladder and afferent neurons: potential treatment for diabetic bladder dysfunction. J Urol, 2001; 165: 1748-1754.
22. Halaska M, Ralph D, Widemann A, et al. Controlled, double-blind, multicentre clinical trial to investigate long-term tolerability and efficacy of trospium chloride in patients with detrusor instability. World J Urol, 2003; 20: 392-399.
23. Herzog AR, Diokno AC, Browm MB, et al. Two-year incidence, remission and change patterns of urinary incontinence in non-institutionalized older adults. J Gerontol, 1990; 45: M67-74.
24. Hu TW, Igou JF, Kaltreider DL, et al. A clinical trial of a behavioral therapy to reduce urinary incontinence in nursing homes. Outcome and implications. JAMA, 1989; 12(261): 2656-2662.
25. Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, editors. Incontinence. Monaco: Health Publication; 1999; 197-226.
26. International Prostate Symptom Score (I-PSS). [cited 2008] Available from: URL:http://www.sbc-urology.com/uro/Forms/ipss.pdf
27. Juurlink DN, Herrmann N, Szalai JP, Kopp A, Redelmeier DA. Medical illness and the risk of suicide in the elderly. Arch Intern Med, 2004; 164: 1179-1184.
28. Katz IR, Sands LP, Bilker W, et al. Identification of medications that cause cognitive impairment in older people: the case of oxybutynin chloride. J Am Geriatr Soc, 1998; 46: 8.
29. Kegel AH. Physiologic therapy for urinary stress incontinence. JAMA, 1951; 146: 915-917.
30. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. Am J Obstet Gynecol, 1948; 56: 238-248.
31. Khan S, Apostolidis A, Gonzales G, Elneil S, Fowler CJ, Dasgupta P. Periodic intra-detrusor injections of botulinum neurotoxin type-A in patients with intractable detrusor overactivity. Program and abstracts of the American Urological Association 2008 Annual Meeting; May 17-22, 2008; Orlando, Florida.
32. Levey AI. Muscarinic acetylcholine receptor expression in memory circuits: implications for treatment of Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci USA, 1996; 93: 13541-13546.
33. Merkelj I, Quillen JH. Urinary Incontinence in the Elderly. South Med J, 2001; 94(10): 952-957.
34. Nygaard IE, Lemke JH. Urinary incontinence in rural older women: prevalence, incidence, and remission. J Am Geriatr Soc, 1996; 44: 1049-1054.
35. Portraits de medicins: Armand Trousseau. [cited 2008] ; Available from: URL:http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/trousseau_a.html
36. Pridgeon S. Duloxetine versus Placebo in the Treatment of Elderly Patients With Major Depressive Disorder. Abstract P-17. [Online] 2005; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.docguide.com/news/content.nsf/news/8525697700573E18852570B5006934B8

37. Quirion R. Cholinergic markers in Alzheimer disease and the autoregulation of acetylcholine release. J Psychiatry Neurosci, 1993; 18: 226-234.
38. Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T, et al. Urinary incontinence in a community-based cohort: prevalence and healthcare-seeking. J Am Geriatr Soc, 1998; 46: 467-72.
39. Roehrborn CG, Rosen RC. Medical therapy options for aging men with benign prostatic hyperplasia: focus on alfuzosin 10 mg once daily. Clinical Interventions in Aging, 2008; 3(3) 511-524
40. Rovner ES, Gomes CM, Trigo-Rocha FE, Arap S, Wein AJ. Evaluation and treatment of the overactive bladder. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 2002; 57: 39-48.
41. Schagen van Leeuwen J, Lange R, Jonasson A, et al. Efficacy and safety of duloxetine in elderly women with stress urinary incontinence or stress-predominant mixed urinary incontinence. Maturitas, 2008; 60: 138-147.
42. Schmid DM, Sauermann P, Werner M, Perucchini D, Sulser T, Schurch B. Experiences including 5 year results of 180 cases treated with low-dose (100 U) botulinum-a toxin injections into the detrusor muscle for overactive bladder refractory to anticholinergics. Program and abstracts of the American Urological Association 2007 Annual Meeting; May 19-24, 2007; Anaheim, California. Abstract 1678.
43. Smaldone MC, Chancellor MB. Muscle derived stem cell therapy for stress urinary incontinence. World J Urol, 2008; 26:327-332.
44. Solifenacin succinate. [cited 2008]; Available from: URL:www.keele.ac.uk/schools/pharm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/S/Solifenacin.pdf
45. Steers W, Corcos J, Foote J, et al. An investigation of dose titration with darifenacin, an M3 selective receptor antagonist. BJU Int, 2005; 95: 580-586.
46. Strasser H, Marksteiner R, Margreiter E, et al. Transurethral ultrasound guided injection of autologous muscle derived stem cells and fibroblasts: long term results. Program and abstracts of the American Urological Association 2007 Annual Meeting; May 19-24, 2007; Anaheim, California. Abstract 1673.
47. Tapp AJ, Cardozo LD, Versi E, Cooper D. The treatment of detrusor instability in post-menopausal women with oxybutynin chloride: a double blind placebo controlled study. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 521-526.
48. Wein AJ. Diagnosis and treatment of the overactive bladder. Urology, 2003; 62: 20-27.
49. White WM, Pickens RB, Doggweiler R, Klein FA. Short-Term efficacy of botulinum toxin A for refractory overactive bladder in the elderly population. The Journal of Urology, 2008; DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.030
50. Yamada M, Miyakawa T, Duttaroy A, et al. Mice lacking the M3 muscarinic acetylcholine receptor are hypophagic and lean. Nature, 2001; 410: 207-212.
51. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. Drugs Aging, 1995; 6: 243-262.

„Bătrânii nu se tem atât de greşeală, cât de risc"
Georges Bernanos

ESCARELE

Pielea este cel mai mare organ al corpului, cântărind trei kilograme. Pielea este formată din două straturi: epidermul (epiteliu stratificat, fără vase sanguine, nutriția şi oxigenarea realizându-se prin difuziune de la capilarele dermului ; are în structură 5 straturi) şi dermul. Tesutul subcutanat este format din țesut conjunctiv, țesut adipos şi vase sanguine. Pielea are şase funcții principale: de susținere, de termoreglare, de percepție, de eliminare a toxinelor, de protecție şi de sinteză a vitaminei D. Factorii care afectează structura şi funcția pielii sunt: uscăciunea, vârsta, nutriția, hidratarea şi mediul înconjurător.

În 1995, un accident de călărie l-a transformat pe Christofer Reeve dintr-un actor identificat cu *Superman* într-un tetraplegic şi un avocat credibil al celor cu dizabilități. Zece ani mai târziu, decesul lui Reeve ca urmare a complicațiilor de la escare a atras atenția asupra uneia dintre cele mai importante probleme ale persoanelor cu dizabilități.

Istoric

Escarele sunt cunoscute din cele mai vechi timpuri. Ele au fost evidențiate inclusiv la mumiile egiptene (J. Thompson Rowling, în 1961).

Primele documentări aparțin lui Hipocrate. El trata escarele prin pansări repetate şi debridări mecanice.

În secolul XVI, Ambroise Paré (1510-1590), a descris escarele şi a recunoscut importanța nutriției şi a reducerii presiunii locale în procesul de vindecare.

În 1873, Sir James Paget (1814-1899), fondatorul morfopatologiei alături de Rudolf Virchow, a descris pentru prima dată mecanismul de producere al escarelor, descrierea lui fiind valabilă şi în prezent.

În 1878, Jean-Martin Charcot (1825-1893), unul dintre fondatorii neurologiei clinice, având în observație pacienți cu boli cerebrale şi spinale la Spitalul Salpetriere din Paris, a descris şi escarele (în lucrarea *Leçons sur les maladies du système nerveux)*, patologie frecvent întâlnită la acei pacienți. Remarcând faptul că unii pacienți dezvoltau escare la nivelul sacrului sau feşelor cu puțin timp înaintea decesului, a denumit leziunile respective *decubitus ominosum*, subliniind conotația de prognostic nefavorabil a acestora. Charcot nu a reunoscut importanța presiunii locale în formarea escarelor, enunțând o teorie neurotrofică, conform căreia, distrugerea tegumentară în bolile nervoase ar fi o consecință directă a leziunilor cerebrale sau ale măduvei spinării.

Definiție și epidemiologie

Escarele reprezintă orice leziune localizată a pielii și/sau a țesuturilor subjacente, în general la nivelul unei proeminențe osoase, ca rezultat al presiunii sau al presiunii în asociere cu forțe de frecare sau forfecare *(National Pressure Ulcer Advizori Panel - NPUAP, 2007)*. Aceste leziuni mai poartă denumirea de ulcere de presiune sau de decubit (de la latinescul *decumbere,* care înseamnă „a se culca jos").

Escarele reprezintă partea vizibilă a modificărilor patologice în aportul de sânge în stratul dermic al pielii. Cauza principală este presiunea aplicată pe anumite țesuturi. Presiunea se concentrează oriunde punctele de susținere vin în contact cu diferite suprafețe. Aceste puncte de susținere în general sunt la nivelul proeminențelor osoase. Țesuturile care acoperă proeminențele osoase (*„hard sites"*) diferă ca rezistență la hipoxie în comparație cu țesuturile situate departe de os (*„soft sites"*). Această diferență explică frecvența mai mare a escarelor la aceste nivele. Aproape 95% dintre escare apar în partea inferioară a corpului. Sacrul (36%), călcâiul (30%), coccisul, tuberozitățile ischiene și marii trohanteri reprezintă zonele cu cea mai frecventă localizare a escarelor.

Escarele sunt rare în populația generală (0,5%), dar sunt frecvent întâlnite la vârstnici, două treimi dintre ele apărând la persoanele de peste 70 ani. Dacă la tineri escarele sunt mai frecvente la bărbați, la bătrâni femeile sunt cele mai afectate.

Prevalența escarelor variază între 15-25% în serviciile de terapie intensivă, 8,5-22% în serviciile de cronici și de 9,12-15,1% la pacienții îngrijiți la domiciliu.

Factorii de risc pentru apariția escarelor sunt scăderea mobilității, activității, percepției senzoriale, nutriției și presiunii arteriolare, asociate creșterii presiunii, umidității (incontinența), frecării și/sau forfecării și a înaintării în vârstă.

Clasificarea escarelor (*NPUAP, 2007*)

- leziune tisulară profundă: zone tegumentare decolorate cu pete localizate purpurii sau maronii, ca manifestare a leziunilor țesuturilor moi sujacente, secundare presiunii sau forfecării; se poate prezenta și ca pustule pline de sânge;
- gradul I: tegumente intacte, cu eritem cutanat care nu dispare după îndepărtarea presiunii; zona poate fi dureroasă, tare sau moale, mai caldă sau mai rece decât țesuturile din jur;
- gradul II: pierdere de țesut care implică epidermul și parțial dermul, care se prezintă ca un ulcer superficial, de culoare roșie deschisă, fără țesut necrotic; se poate prezenta și ca o pustulă intactă, seroasă;
- gradul III: pierdere de țesut care implică și țesutul subcutanat, dar nu depășește fascia; osul, tendonul sau mușchiul nu sunt expuse; țesutul necrotic poate fi prezent, dar nu obturează profunzimea pierderii tisulare;
- gradul IV: pierderea de țesut depășește fascia, cu posibilitatea identificării osului, articulației, mușchiului sau tendonului.

Complicațiile escarelor

Acestea pot fi împărțite în complicații locale: abcese, fistule și malignizare (carcinom cu celule scuamoase), generale: septicemie, artrită septică, osteomielită,

meningită și complicații legate de tratament: reacții alergice la iod, surditate după administrare topică de neomicină sau sistemică de gentamicină.

Tratamentul escarelor

Istoric

Timp de secole rănile erau acoperite pentru a le proteja de mediul înconjurător dăunător. Tradițional aceasta se făcea cu materiale absorbtive care uscau suprafața rănii. Acest pansament simplu asigura hemostaza, limita edemul, reducea durerea și facilita schimbul de gaze între țesuturi. Dar, îndepărtarea acestor pansamente uscate conducea la leziuni secundare. Era modernă în vindecarea rănilor a început în 1958, când Odland a observat că o leziune se vindecă mai repede dacă este lăsată liberă. Mai multe ipoteze au încercat să explice acest lucru. Lichidul din leziune se crede că ar conține o mare varietate de factori de creștere care favorizează vindecarea, cun sunt interleukina1, factorul de creștere epidermal, factorul de creștere beta derivat din trombocite. Un mediu umed menține un gradient electric normal la nivelul leziunii, gradient care este necesar pentru migrarea epitelială. Exudatul din ulcerele cronice este un stimulant foarte bun pentru fibroblaști. Îndepărtarea acestui mediu prin spălare sau uscare s-a dovedit a fi detrimental. De aceea, principala funcție a unui pansament este de a menține un mediu de vindecare umed. Conceptul de mediu de vindecare umed a dus la apariția pansamentelor ocluzive. Termenul „ocluziv" se referă la incapacitatea pansamen-tului de a conduce vaporii de umezeală de la nivelul leziunii în mediul extern. Gradul în care pansamentul poate usca o leziune poate fi măsurat prin determinarea ratei de transmisie a vaporilor de umezeală (RTVU). Pentru menținerea unui mediu de vindecare umed RTVU trebuie să fie mai mică de 35 grame vapori de apă pe metru pătrat. Tifonul, care are o RTVU de 68, este încă totuși cel mai folosit, în ciuda evidențelor care arată că pansamentul ocluziv este superior (Ferrel, 2000).

Primele tratamente chirurgicale ale escarelor au fost efectuate de Davis în 1938, care propunea acoperirea cicatricilor unei escare vindecate cu lambou tegumentar. In 1947, Kostrubala și Greeley recomandau excizarea leziunii și acoperirea osului cu fascie locală sau lambouri musculo-tegumentare.

Escarele sunt foarte greu de tratat și de vindecat. Odată apărută, acest tip de leziune este foarte rezistentă la tratament.

Rata de vindecare la două luni este de 75% pentru escarele de grad II, și de numai 17% pentru escarele de grad III și IV. Până la 23% din escarele de grad II și 48% din escarele de grad IV, rămân nevindecate la un an. La 2 ani, 8% din escarele de grad II, 29% din cele de grad III și 38% din cele de grad IV rămân nevindecate (Thomas, 2008).

De aceea, prevenția este cea mai bună metodă de management a escarelor.

Măsurile generale de prevenire a escarelor sau de agravare a acestora

1. Identificarea factorilor de risc prin evaluarea riscului de escară, cu elaborarea unei strategii de prevenire adaptată în particular la fiecare pacient, chiar de la primul contact cu el.

Evaluarea riscului de escară

Comorbiditățile, și în special cele care determină imobilizare sau reducerea perfuziei tisulare și implicit a aportului de oxigen la acest nivel, cresc semnificativ riscul apariției escarelor. Identificarea persoanelor care prezintă un risc crescut de escară este posibilă, și astfel eforturile trebuie îndreptate pentru prevenirea apariției escarelor îndeosebi la acestea.

Scala Norton a fost elaborată în 1962 și este larg utilizată și în prezent. Pacienții sunt clasificați prin utilizarea a cinci factori de risc (condiția fizică, statusul mental, activitatea, mobilitatea, incontinența), fiecare cu un scor de la 1 la 4. Scorul total variază între 5 și 20; cu cât scorul este mai mare, cu atât riscul de escară este mai mic. Un scor mai mic de 14 indică risc de apariție a escarelor, iar sub 12 un risc foarte mare. Scala Norton are o sensibilitate de 73-92%, și o specificitate de 61-94%.

Scala Norton de evaluare a riscului de escară

Condiția fizică	Statusul mental	Activitatea	Mobilitatea	Incontinența	Scor total
Bună 4	Alert 4	Ambulant 4	Deplină 4	Fără 4	
Acceptabilă 3	Apatic 3	Mers cu ajutor 3	Ușor limitată 3	Ocazional 3	
Proastă 2	Confuz 2	Scaun cu rotile 2	Foarte limitată 2	Uzual/ urină 2	
Foarte proastă 1	Comă 1	Imobilizat la pat 1	Imobil 1	Urinară și fecală 1	

Scala Braden de evaluare a riscului de escară cuantifică șase parametri (percepția senzorială, expunerea la umezeală, gradul activității fizice, abilitatea de a schimba și controla poziția corpului, statusul nutrițional, prezența forțelor de frecare și forfecare); fiecare parametru are un scor de la 1 (cel mai puțin favorabil) la 2 sau 3 (cel mai favorabil), cu un scor total de 23. Un scor mai mic de 16 indică un risc crescut de escară. Scala Braden are o sensibilitate de 83-100%, și o specificitate de 64-77%.

Scala Braden de evaluare a riscului de escară

Percepția senzorială capacitatea de a răspunde la discomfort.	**1. Complet limitată.** Nu răspunde la stimuli dureroși, datorită scăderii gradului de conștiență sau a sedării SAU capacității reduse de a resimți durerea la nivelul întregului corp.	**2. Foarte limitată.** Răspunde numai la stimuli dureroși. Nu poate comunica prezenta discomfortului numai prin gemete sau agitație SAU afectare senzorială care limitează capacitatea de a simti durerea sau discomfortul la nivelul a 1/ 2 din corp.	**3. Ușor limitată.** Răspunde la comenzi verbale, dar nu poate întotdeauna să comunice discomfortul SAU are o oarecare afectare senzorială care limitează capacitatea de a simti durerea sau discomfortul la 1 sau 2 extremități.	**4. Fără afectare.**

Umezeală gradul în care pielea este expusă la umezeală	**1. Constant ud.** Pielea este umedă aproape constant prin perspirație, urină, etc. Umiditatea este sesizată de câte ori pacientul este mobilizat sau întors.	**2. Frecvent ud.** Pielea este adesea, dar nu întotdeauna umedă. Lenjeria trebuie schimbată cel puțin odată pe tură.	**3. Uneori ud.** Pielea este ocazional udă, necesitând schimb de lenjerie o dată pe zi.	**4. Rareori ud.** Pielea este în general uscată, lejeria necesitând a fi schimbată la anumite intervale de timp.
Activitate gradul activității fizice.	**1. Țintuit la pat.**	**2. Dependent de scaun.** Capacitatea de a merge profund afectată sau inexistentă. Nu își poate susține propria greutate și/sau are nevoie de scaun sau scaun cu rotile.	**3. Se deplasează ocazional** Merge ocazional în timpul zilei,dar pentru distante scurte, cu sau fără asistență. Petrece majoritatea timpului în pat sau scaun.	**4. Se deplasează frecvent** Merge înafara camerei de cel puțin două ori pe zi și în interiorul camerei cel puțin o dată la două ore în perioada de veghe.
Mobilitate abilitatea de a schimba și controla poziția corpului.	**1. Complet imobil.** Nu face nici cea mai mică schimbare de poziție a corpului sau extremităților fără ajutor.	**2. Foarte limitată.** Realizează ocazional mici schimbări în poziția corpului sau a extremităților, dar nu poate să le facă suistematic fără ajutor.	**3. Ușor limitată.** Realizează frecvent, deși numai ușoare schimbări ale poziției corpului sau a extremităților, în mod independent.	**4. Fără limitare.** Realizează schimbări frecvente și importante în poziția corpului, fără asistență.
Nutriția	**1. Foarte slabă.** Nu mănâncă niciodată complet o masă SAU este cu PEV mai mult de 5 zile	**2. Inadecvată.** Rareori mănâncă complet o masă SAU primește un aport lichidian incomplet sau este hrănit enteral.	**3. Adecvată.** Mănâncă peste jumătate din toate mesele SAU primește hrană enterală care probabil îi asigură necesitățile nutriționale.	**4. Excelentă**
Frecare și forfecare	**1. Problematic.** Necesită asistență moderată sau maximală pentru mișcare. Ridicarea completă fără alunecare pe așternut este imposibilă. Alunecă frecvent în pat sau scaun, necesitând rpoziționare frecventă cu asistență maximală.	**2. Potential problematic.** Se mișcă slab sau necesită minimă asistență. În timpul mișcării pielea se alunecă într-un anumit grad de așternut, scaun. Menține o relativă bună pozitie în pat sau în scaun, dar ocazional alunecă în jos.	**3. Fără probleme aparente.** Se mișcă în pat și în scaun independent și are suficientă forță musculară pentru a se ridica complet în timpul mișcării. Menține o poziție bună în pat sau în scaun.	

2. Îngrijirea tegumentului.

- supraveghere permanentă a stării pielii în zonele de risc (această examinare se va face zilnic la orice schimbare a poziției bolnavului în cadrul actului igienic obligator cu palparea tegumentelor în regiunea de risc pentru a depista la timp o indurație, o pigmentare sau o temperatură locală ridicată);
- curățarea sistematică a tegumentelor, cu evitarea apei fierbinți și a manoperelor de frecare și forfecare asupra tegumentelor;
- minimizarea factorilor ambientali care duc la uscarea pielii (umiditate <40%);
- evitarea masajului pe proeminențele osoase;
- minimizarea expunerii tegumentului la umiditate excesivă secundară incontinenței, perspirației, transpirației sau scurgerilor de la nivelul escarei;
- menținerea pe cât posibil a unui grad de mobilitate și activitate.

3. Micșorarea presiunii locale cu evitarea supunerii îndelungate a unei regiuni la presiunea corpului, prin mobilizarea pacientului, punerea lui în fotoliu, verticalizarea și eventual mers precoce, cu suport auxiliar.

Schimbarea sistematică a poziției corpului (atitudine dedusă empiric în 1946 la pacienții cu leziuni ale măduvei spinării) trebuie efectuată la fiecare 2-3 ore, deși intervalul optim încă nu este stabilit, acesta ținând mai mult de fiecare pacient în parte. De reținut că întoarcerea bolnavului în decubit lateral se va face la nu mai mult de 30 grade față de planul patului, pentru a evita escarele trohanteriene.

Saltelele cu aer, apă sau gel (statice sau dinamice) sunt utile pentru dispersia presiunii, și astfel evitarea presiunilor tisulare mai mari decât presiunea de ocluzie capilară de 32 mmHg. În comparație cu saltelele obișnuite, dispozitivele statice sau dinamice de reducere a presiunii locale contribuie semnificativ la scăderea incidenței escarelor, precum și la îmbunătățirea ratei de vindecare (Cullum, 2004).

4. Implicarea în procesul de profilaxie a pacientului și persoanelor care îl înconjoară (factor pozitiv care se soldează cu un succes mai mare, decât atunci când aceste măsuri se lasă exclusiv în seama medicului curant).

Principii generale de tratament

A. Îndepărtarea resturilor necrotice, curățarea și pansarea escarelor. Resturile necrotice cresc posibilitatea de infecție bacteriană și astfel să întârzie vindecarea. Intârzierea vindecării se datorează indepărtării lente a resturilor prin fagocitoză.

Recomandări ale *Agency for Health Care Policy and Research* privind atitudinea în îndepărtarea resturilor necrotice, curățarea și pansarea escarelor:

1. Îndepărtarea țesuturilor devitalizate de la nivelul escarei când este oprtun pentru starea pacientului; alegerea metodei de debridare (chirurgicală, mecanică, enzimatică și/sau autolitică) se face în funcție de starea pacientului și de obiectivele propuse.

Debridarea chirurgicală realizează cea mai rapidă îndepărtare a resturilor necrotice și este indicată în prezența infecției. Dezavantajele sunt reprezentate de posibilitatea indepărtării și a tesuturilor sănătoase sau de îndepărtare incompletă a resturilor.

Debridarea mecanică poate fi realizată prin aplicarea de pansamente uscate și îndepărtarea lor ulterioară. Umezirea acestora înaintea îndepărtării, cu scopul de a reduce durerea poate scădea eficiența manoperei.

Debridarea autolitică și enzimatică (colagenază [Collagenase Santyl®], papain/uree [Accuzyme®], complexul Papain-Urea-Chlorophyllin [Panafil®] necesită de la câteva zile la săptămâni pentru obținerea de rezultate. Penetrarea agenților enzimatici este limitată la nivelul escarei și necesită adesea incizii înaintea inițierii metodei. Nu există diferențe semnificative a ratei vindecării între cele trei preparate (Alvarez, 2000).

2. Utilizarea unor pansamente uscate pentru 8-24 ore după debridările sângerânde (pentru oprirea hemoragiei) și ulterior utilizarea pansamentelor ocluzive.

Pansarea leziunilor depinde de gradul leziunii, scopul fiind obținerea unei leziuni curate cu apariția țesutului de granulație. În general escarele din stadiul I nu necesită pansare. Pentru leziunile mai avansate există variate opțiuni de pansamente (Kirman, 2008):

-pansamente hidrocoloidale (DuoDerm) care formează o barieră ocluzivă peste ulcerație, menținând un mediu umed și prevenind contaminarea bacteriană. La contactul dintre pansament și exudatul din leziune se formează un gel care previne frecarea și forfecarea locală. Se pot utiliza în stadiile I, II, III și unele escare de grad IV, cu exudat minimal.

-pansamente adezive transparente (OpSite, Tegaderm) care asigură un mediu uned și previn contaminarea bacteriană. Minimizează frecarea și forfecarea locală. Se pot utiliza în stadiile I, II și III de escară.

-pansamente alginate (SilvaSorb, Sorbsan) care sunt produse fibroase derivate din iarbă de mare. Se pot utiliza în escarele de grad II, III și IV, atât în cele infectate, cât și în cele neinfectate. Nu se vor aplica pe escarele uscate sau cu exudat minim, datorită faptului că favorizează deshidratarea și astfel întârzie vindecarea leziunilor.

Alegerea tipului de pansament nu este atât de importantă pe cât este aplicarea corectă a acestora.

3. Escara trebuie curățată de câte ori se schimbă pansamentul, cu utilizarea unei presiuni reduse (între 0,3 și 1 atmosfere) când curățarea se face cu tifon sau bureți, pentru evitarea traumatizării tesuturilor. tesuturile traumatizate sunt mai susceptibile la infecții și se vindecă mai greu; pentru curățarea escarelor se poate utiliza de ser fiziologic;

4. electroterapia poate fi eficientă în stadiul III și IV la escarele care nu au răspuns la tratamentul convențional;

5. eficiența terapeutică a oxigenului, infraroșiilor, ultravioletelor sau ultrasunetelor nu a fost clar evaluată și astfel nu se pot face recomandări pertinente asupra utilizării lor în tratamentul escarelor;

6. eficienţa terapeutică a unor factori de creştere (factorul de creştere alfa şi beta, factorul epidermal de creştere, factorul fibroblastic de creştere, interleukina 1 şi 2, TNF alfa), cu toate că ar părea conform unor studii să aibă un efect favorabil în vindecarea escarelor, eficienţa lor nu este încă pe deplin stabilită, şi astfel nu se pot face recomandări asupra utilizării acestora;

7. eficienţa unor agenţi cu administrare sistemică (vasodilatatoare, inhibitori ai serotoninei, agenti fibrolitici) nu este dovedită.

B. Controlul contaminării bacteriene

Flora tegumentară normală la o concentraţie mai mare de 10^5 celule/ml poate produce infecţie tegumentară chiar şi pe tegumente sănătoase. Pe o piele lezată sunt suficiente concentraţii bacteriene mult mai mici pentru a produce o infecţie. Escarele din stadiul II, III şi IV sunt invariabil colonizate bacterian. În majoritatea cazurilor curăţarea şi debridarea adecvată previne progresia de la colonizare bacteriană la infecţie clinică.

Recomandări ale *Agency for Health Care Policy and Research* privind atitudinea faţă de colonizarea şi infectarea escarelor:

1. minimizarea colonizării escarelor şi accelerarea vindecării prin curăţare şi debridare eficientă. Multiple studii bacteriologice cantitative au găsit o corelaţie pozitivă între nivelele crescute de bacterii la nivelul escarei şi incapacitatea de vindecare. nivele crescute de bacterii se găsesc în escarele care conţin resturi necrotice. Mirosul urât la nivelul unei escare se asociază de regulă cu prezenţa anaerobilor. Curăţarea şi debridarea eficientă îndepărtează resturile care reprezintă suport de creştere pentru bacterii şi favorizează astfel vindecarea;

2. nu se utilizează culturi bacteriene de la suprafaţa escarei pentru diagnosticarea infecţiei, pentru că toate escarele sunt practic colonizate. Acest tip de culturi detectează numai contaminarea de suprafaţă, putând să nu evidenţieze cu adevărat microorganismul care produce infecţia tisulară. Conform *Centers for Disease Control and Prevention*, evaluarea gradului şi tipului de infecţie trebuie realizată prin cultivarea lichidului obţinut prin aspiraţie din escară sau a unui fragment bioptic;

3. iniţierea unui tratament de 2 săptămâni cu antibiotice local pentru escarele curate, care nu se vindecă sau produc exudat după 2-4 săptămâni de tratament corect. Antibioticul trebuie să fie eficient asupra germenilor gram-pozitivi, gram-negativi şi anaerobi (Silver Sulfadiazine [Silvadene, Flamazine], Electron-Active™ Silver Oxide [Terrasil]). Studiile clinice au demonstrat eficienţa antibioticelor topice în reducerea gradului de contaminare bacteriană la 105 microorganisme/gram de ţesut sau chiar mai puţin. Această scădere a contaminării bacteriene se însoţeşte de o îmbunătăţire semnificativă a aspectului escarei, cu evoluţie spre vindecare. Există posibilitatea unor sensibilizări alergice la acest tratament ceea ce necesită monitorizare atentă pe parcursul tratamentului;

4. efectuarea de culturi bacteriene cantitative şi evaluarea pacientului pentru depistarea osteomielitei la escarele care nu răspund la tratament topic. La escarele

în care contaminarea bacteriană depăşeşte 10^5 celule/gram de ţesut, vindecarea este foarte dificilă. Pe de altă parte s-a dovedit că 25% dintre escarele care nu se vindecă au osteomielită subjacentă. Cea mai bună metodă de evaluare a stării osului subjacent o reprezintă biopsia osoasă cu examen morfopatologic. Utilizarea unei combinaţii de trei teste (leucocite, VSH şi radiografia osoasă) poate fi utilă; în prezenţa celor trei teste pozitive valoarea predictivă pentru osteomielită este de 69%. Nu sunt precizate în literatură valorile predictive pozitive sau negative în diagnosticul osteomielitei ale tomografiei computerizate sau ale rezonanţei magnetice nucleare;

5. nu se utilizează antiseptice locale (povidone iodine, iodofor, sodium hypochlorite [Dakin's® solution], apă oxigenată, acetic acid) pentru reducerea contaminării bacteriene în escară. Nu există studii care să dovedească reducerea contaminării bacteriene cu aceste preparate, dar s-a dovedit efectul lor toxic asupra celulelor reparatoare de la nivelul escarei;

6. antibioterapia sistemică se administrează în caz de bacteriemie, sepsis, celulită pronunţată sau osteomielită. Antibioterapia sistemică nu este necesară pentru escarele ce prezintă numai semne locale de infecţie. Bacteriemia şi sepsisul asociate escarelor sunt în general determinate de stafilococul aureu, gram negativi sau Bacteroides fragilis. Dacă un pacient cu escară prezintă semne clinice de sepsis (febră, tahicardie, hipotensiune arterială, deteriorare cognitivă), el necesită tratament de urgenţă cu antibiotice care să acopere toate speciile bacteriene menţionate;

7. protejarea escarelor de surse de contaminare externă (urină, fecale, etc.).

C. Corectarea deficienţelor nutriţionale.

Statusul nutriţional este considerat a influenţa incidenţa, progresia şi severitatea escarelor. Prima legătură dintre escare şi statusul nutriţional a fost evidenţiată de studiile epidemiologice, care au pus în evidenţă că pacienţii subnutriţi au un risc de două ori mai mare de a face escare decât cei normo-nutriţi.

Necesarul nutriţional la bolnavii cu escare. Aportul proteic trebuie să fie mai mare decât cel recomandat uzual, de 0,8 g/kg/zi, dar nu mai mare de 2 g/kg/zi. Suplimentarea vitaminică (în particular a vitaminei C şi E), deşi recomandată, nu ameliorează rata vindecării.

De asemenea, nici hrănirea enterală nu s-a dovedit a fi benefică în vindecarea escarelor. Mai mult, rata deceselor la aceştia este mai mare, datorită complicaţiilor acestui tip de alimentaţie.

Recomandări ale aportului nutritiv la bolnavii cu escare, funcţie de gradul acestora:

- stadiul I: suplimentare vitaminică şi minerală în cazul unui aport inadecvat;

proteine:	1-1,2 g/kg;
calorii:	25-30 kcal/kg;
lichide:	25-30 ml/kg;

- stadiul II: suplimentare vitaminică şi minerală;
  proteine: 1,25-1,4 g/kg;
  calorii: 25-30 kcal/kg;
  lichide: 25-35 ml/kg;

- stadiul III: suplimentare vitaminică şi minerală: vitamina C: 500 mg/zi
  zinc: 25 mg, 2 ori/zi
  proteine: 1,5 g/kg;
  calorii: 30-35 kcal/kg;
  lichide: 30-40 ml/kg;

- stadiul IV: suplimentare vitaminică şi minerală: vitamina C: 500 mg/zi
  zinc: 25 mg, 2 ori/zi
  proteine: 1,5-2 g/kg;
  calorii: 30-40 kcal/kg;
  lichide: 35-45 ml/kg;

Referinţe:

1. Allman RM, Goode PS, Patrick MM, Burst N, Bartolucci AA. Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitation. JAMA, 1995; 273: 865-870.
2. Allman RM, Laprade CA, Noel LB, et al. Pressure sores among hospitalized patients. Ann Intern Med, 1986; 105: 337-342.
3. Alvarez OM, Fenandez-Obregon A, Rogers RS, et al. Chemical debridement of pressure ulcers: a prospective, randomized, comparative trial of collagenase and papain/urea formulations. Wounds, 2000; 12: 15-25. Available from: URL:http://www.medscape.com/viewarticle/407544
4. Bennett RG, Bellantoni MF, Ouslander JG. Air-fluidized bed treatment of nursing home patients with pressure sores. J Am Geriatr Soc, 1989; 37: 235-242.
5. Bergstrom N, Braden B. A prospective study of pressure sore risk among institutionalized elderly. J Am Geriatr Soc, 1992; 40: 747-758.
6. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The Braden Scale for Predicting Pressure Sore Risk. Nurs Res, 1987; 36: 205-210.
7. Berlowitz DR, Bezerra HQ, Brandeis GH, Kader B, Anderson JJ. Are we improving the quality of nursing home care: the case of pressure ulcers. J Am Geriatr Soc, 2000; 48: 59–62.
8. Berlowitz DR, Wilking SVB. The short-term outcome of pressure sores. J Am Geriatr Soc, 1990; 38: 748-752.
9. Brandeis GH, Morris JN, Nash DJ, Lipsitz LA. The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. JAMA, 1990; 264: 2905-2909.
10. Clark M. Repositioning to prevent pressure sores what is the evidence? Nurs Stand, 1998; 13: 56–64.

11. Cullum N, McInnes E, Bell-Syer SE, Legood R. Support surfaces for pressure ulcer prevention. Cochrane Database Syst Rev. (3):CD001735, 2004.
12. European Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure Ulcer Treatment Guidelines. Published in 1998. [cited 2008] Available from: URL:http://www.epuap.org/gltreatment.html
13. Ferrell BA, Josephson K, Norvid P, Alcorn H. Pressure ulcers among patients admitted to home care. J Am Geriatr Soc, 2000; 48:1042-1047.
14. Gahhos FN, Ariyan S. Hippocrates, the true father of hand surgery. Surg Gynecol Obstet, 1985; 160(2): 178-184.
15. Guralnik JM, Harris TB, White LR, et al. Occurrence and predictors of pressure ulcers in the National Health and Nutrition Examination Survey Follow-up. J Am Geriatr Soc, 1988; 36: 807-812.
16. Kirman CN. Pressure Ulcers, Nonsurgical Treatment and Principles. [Online] Jul 8, 2008 [cited 2008] Available from: URL:http://www.emedicine.com/plastic/topic424.htm#ref4
17. Levine JM. Historical Perspective on Pressure Ulcers: The Decubitus Ominosus of Jean-Martin Charcot. J Am Geriatr Soc, 2005; 53(7), 1248-1251.
18. Mathus-Vliegen EMH. Old Age, Malnutrition, and Pressure Sores: An Ill-Fated Alliance. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2004; 59: M355-M360.
19. Mulder GD, LaPan M. Decubitus ulcers: Update on new approaches to treatment. Geriatrics, 1988; 43: 37-50.
20. Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski MV Jr. Correlation of pressure sores and nutritional status. J Am Geriatr Soc, 1986; 34: 435-440.
21. Pressure Ulcer Stages Revised by NPUAP. [Online] 2007; [cited 2008]; Available from: URL:http://www.npuap.org/pr2.htm
22. Pressure Ulcers in Adults: Prediction and Prevention. [Online]. May 1992 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat2.chapter.4409
23. Reddy M; Gill SS; Rochon PA. Preventing Pressure Ulcers: A Systematic Review. JAMA, 2006; 296(8): 974-984
24. Seiler WO, Stahelin HB. Skin oxygen tension as a function of imposed skin pressure: Implication for decubitus ulcer formation. J Am Geriatr Soc, 1979; 27:298–301.
25. Smith DM. Pressure ulcers in the nursing home. Ann Intern Med, 1995; 123: 433-442.
26. The Treatment/Management of Pressure Ulcers. Best Practice Statement ~ March 2005. [Online]. 2005 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.nhshealthquality.org/
27. Thomas DR. The prevention and management of pressure ulcers. Reviews in Clinical Gerontology. First published online 16 September 2008.
28. Thomas DR, Goode PS, Allman RA. Pressure ulcers and risk of death. J Am Geriatr Soc, 1994; 42:SA3.
29. Thomas DR, Goode PS, Tarquine PH, Allman RM. Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. J Am Geriatr Soc, 1996; 44: 1435-1440.

30. Treatment of Pressure Ulcers. [Online]. December 1994 [cited 2008]; Available from:
URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat2.chapter.5124
31. Wilhelmi BJ. Pressure Ulcers, Surgical Treatment and Principles. [Online] Aug 5, 2008 [cited 2008] Available from:
URL:http://www.emedicine.com/plastic/topic462.htm#ref1

„Când regele David a ajuns la adânci bătrâneţe, îl acopereau cu haine, însă nu putea să se încălzească"
Biblia, Vechiul Testament. Cartea a treia a Regilor 1.1

HIPOTERMIA

Organismul uman este homeoterm, menţinându-şi constantă temperatura corpului foarte aproape de 37^{0}C, în ciuda unei largi variaţii a temperaturii ambientale (temperatura de termo-neutralitate pentru om este de 28-33^{0}C). Pentru aceasta organismul uman menţine un echilibru permanent între producţia de căldură şi pierderea de căldură, sub control hipotalamic, via sistemului nervos vegetativ şi a unor mecanisme neuro-endocrine. Conservarea temperaturii corpului este rezultanta efectului de izolare termică pe de o parte de către piele, ţesut subcutanat şi muşchi, şi pe de altă parte, a vasoconstricţiei, şi a producerii de căldură: metabolismul bazal, contracţii musculare (inclusiv frisoanele involuntare). Aproape 80% din aportul energetic este utilizat la menţinerea temperaturii corpului.

Temperatura corpului poate să scadă cu îmbătrânirea. *British Medical Survey* a raportat că până la 10% dintre subiecţii de peste 65 ani au temperatura matinală sub 35,5^{0}C.

Hipotermia a fost definită ca scăderea temperaturii centrale (rectale, esofagiene, timpanice sau a urinii) sub 35^{0}C.

Clasificarea hipotermiei:

- uşoară - 32-35^{0}C
- moderată - 28-32^{0}C
- severă - <28^{0}C

Fiziopatologie

Cauzele scăderii accidentale a temperaturii corpului la bătrâni sunt numeroase şi adesea meanismele implicate sunt plurifactoriale.

Modificări legate de vârstă ale mecanismelor ce intervin în termoreglare

❖ scăderea percepţiei termice şi a răspunsului comportamental; cel mai important răspuns al organismului la un mediu ambient rece este reprezentat de cel comportamental, şi anume îmbunătăţirea îmbrăcămintei, mutarea într-un loc mai cald sau încălzirea suplimentară a acestuia. Dar un răspuns comportamental corespunzător necesită în primul rând o percepţie corectă a faptului că mediul înconjurător este prea rece. Percepţia corespunzătoare a temperaturii ambientale este esenţială pentru declanşarea mecanismelor de răspuns la expunerea la frig. Atenuarea

funcţională legată de îmbătrânire a sistemelor senzoriale cum sunt văzul, auzul, gustul sau mirosul, sugerează că abilitatea de a percepe frigul să fie şi ea scăzută la bătrâni. Subiecţii vârstnici expuşi la o scădere graduală a temperaturii sub cea de termo-neutralitate, dar cărora li se permite reglarea temperaturii pentru un comfort termic, au tendinţa de a face prima corecţie a temperaturii mult mai târziu decât tinerii, în ciuda faptului că temperatura corpului vârstnicilor în situaţia dată este mult mai scăzută decât a tinerilor. Mai mult, vârstnicii sunt mai puţin capabili să facă o discriminare între variaţii mici ale temperaturii ambientale; tinerii pot distinge variaţii ale temperaturii de până la 1^0C, pe când unii bătrâni nu pot distinge nici variaţii de 4^0C. La vârstnici, afectarea locomotorie cu scăderea mobilităţii, afectează răspunsul comportamental corespunzător la frig. Afectarea cognitivă face ca vârstnicii să nu ştie ce să facă sau cum să comunice discomfortul legat frig.

- ❖ pierderea de căldură;
  - o reducerea vasoconstricţiei periferice; conservarea căldurii în timpul perioadelor de expunere la frig este legată direct de o vasoconstricţie eficientă. Deşi evaluarea gradului vasoconstricţiei prin determinarea fluxului sanguin la nivelul degetului arată un grad similar de vasoconstricţie la bătrâni şi la tineri, timpul de atingere a valorii maxime este dublu la bătrâni. Mai mult, vasoconstricţia secundară expunerii la frig nu poate fi menţinută la bătrâni, fluxul sanguin revenind la nivelele din faza preexpunerii la frig (Richardson, 1992).
  - o scăderea ţesutului adipos subcutanat; ţesutul adipos reprezintă un factor de apărare semnificativ în faţa expunerii la frig. O cantitate mai mare de ţesut adipos asigură o termoizolare mai bună şi astfel o mai mică pierdere de căldură. Vârstnicii obezi expuşi la o temperatură de 10-20^0C au o temperatură cutanată mai redusă comparativ cu cei slabi, dar temperatura rectală nu a fost diferită (Wagner, 1985). Aceasta sugerează că principalul mecanism de conservare a temperaturii îl reprezintă vaso-constricţia periferică.

În momentul în care răspunsul comportamental este insuficient să menţină temperatura corpului, intervin mecanismele fiziologice, care însă pot fi şi ele afectate de îmbătrânire, boli sau medicamente.

- ❖ producerea de căldură; creşterea termogenezei este următorul mecanism implicat în menţinerea temperaturii corpului. Hipotalamusul posterior percepe pe de o parte temperatura sângelui cerebral, iar pe de altă parte primeşte aferenţe de la termoreceptorii periferici. Ca răspuns la frig, hipotalamusul stimulează sistemul nervos simpatic cu eliberare de catecolamine, şi astfel vasoconstricţie şi creştere a frecvenţei cardiace, a debitului cardiac şi a tensiunii arteriale. Stimularea directă via căilor extrapiramidale, creşte tonusul muscular, care poate creşte producţia de căldură cu până la 50%. Când această stimulare directă produce contracţii ritmice ale musculaturii (frisoane), producţia de căldură poate creşte de până la 5 ori la adultul sănătos.
  - o creşterea pragului de apariţie a frisonului; producerea de căldură secundară frisoanelor la nivelul musculaturii scheletale este un mecanism important în menţinerea homeotermiei, estimându-se că ar fi responsabil de producerea a unei treimi din cantitatea totală de căldură în timpul expunerii la frig (Foster, 1979). Modificările de la nivelul muşchiului scheletic (morfologice şi funcţionale) au un rol important astfel în scăderea producerii de căldură cu îmbătrânirea.
  - o scăderea metabolismului bazal; Metabolismul bazal, şi ca urmare termogeneza, scad cu îmbătrânirea, în parte secundar scăderii ţesutului muscular. Producţia bazală de căldură scade cu 20% de la 30 la 70 ani.

Factori economici, sociali şi culturali care fac ca vârstnicii să locuiască în camere mai reci decât tinerii; veniturile persoanelor vârstnice fac ca aceştia să nu îşi permită întotdeauna costurile încălzirii corespunzătoare a locuinţei.

Boli şi medicamente care afectează termoreglarea

Hipotiroidismul şi malnutriţia predispun la hipotermie prin scăderea termogenezei. Hipoglicemia, frecvent întâlnită la alcoolici sau la pacienţii care utilizează medicamente hipoglicemiante, poate cauza direct hipotermie prin afectarea termostatului hipotalamic. Pacienţii cu boală Parkinson adesea nu reuşesc să frisoneze în prezenţa scăderii temperaturii centrale şi au de asemenea afectată şi vasoconstricţia periferică datorită disfuncţiei vegetative.

Medicamentele constituie o altă cauză importantă pentru hipotermie. Barbituricele şi etanolul interferează cu reglarea temperaturii centrale, iar cel din urmă determină şi pierdere de căldură prin vasodilataţie. Medicamentele hipotensoare cu acţiune centrală (clonidina) inhibă vasoconstricţia reflexă secundară expunerii la frig. Fenotiazinele pot potenţa hipotermia prin inhibarea mecanismelor ce intervin în apariţia frisoanelor.

Hipotermia se poate instala, în prezenţa unei termoreglări deficitare, chiar într-un mediu considerat cald, dar care are mai puţin de 35^0C.

Tablou clinic

Hipotermia uşoară se caracterizează prin prezenţa vasoconstricţiei tegumentare, a tahicardiei şi creşterii tensiunii arteriale; Diureza creşte ca urmare a va-

soconstricției periferice și se asociază o excreție crescută de electroliți. Sunt prezente frisoanele.

În hipotermia moderată frisoanele nu mai sunt prezente, rigiditatea musculară fiind semnul caracteristic. Pielea este palidă, rece și uscată. uneori sunt prezente edemele, chiar faciale, sugerând mixedemul. Diureza scade ca urmare a scăderii debitului cardiac. Procesele mentale sunt încetinite, iar conștiența poate fi alterată. Debitul sanguin cerebral scade cu 6-7% pentru fiecare scădere cu 1^0C a temperaturii corpului. Tensiunea arterială este mică, până la nemăsurabilă. Respirația este superficială și rară. Fibrilația atrială cu alură ventriculară joasă este adesea prezentă. Hematocritul crește cu 2% pentru fiecare scădere cu 1^0C a temperaturii corpului. Pot apare anomalii ale coagulării.

Hipotermia severă se caracterizează de o accentuare a iritabilității ventriculare cu creșterea riscului de apariție a fibrilației ventriculare. La 19-20^0C apare stopul cardiac, iar traseul EEG este plat.

Tratamentul hipotermiei, îndeosebi la vârstnici, este complex și necesită măsuri de terapie intensivă în unități specializate.

Referințe:

1. Breen EG, Coghlan JG, Egan E, McCarthy CF. Impaired coagulation in accidental hypothermia of the elderly. Age Ageing, 1988; 17: 343-346.
2. Danzl DF, Pozos RS. Accidental Hypothermia. NEJM, 1994; 331: 1756-1760.
3. Foster DO, Frydman ML. Tissue distribution of cold- induced thermogenesis in conscious warm- or cold-acclimated rats reevaluated from changes in tissue blood flow: the dominant role of brown adipose tissue in the replacement of shivering by nonshivering thermogenesis. Can. J. Physiol. Pharmacol, 1979; 57: 257-270.
4. Fox A, Woodward PM, and Exton-Smith AN. Body temperature in the elderly: a national study of physiological, social and environmental conditions. Br Med J, 1973; 1: 200-206.
5. Gomolin IH, Aung M, Wolf-Klein G. Older Is Colder: Temperature Range and Variation in Older People. J Am Geriatr Soc, 2005; 53: 2170-2172.
6. Howell TH. Normal temperature in old age. Lancet, 1948; i: 517-518.
7. Kenney WL, Munce TA. Aging and human temperature regulation. J Appl Physiol, 2003; 95: 2598-2603.
8. Khan F, Spence VA, Belch JJF. Cutaneous vascular responses and thermoregulation in relation to age. Clin Sci, 1992; 82: 521-528.
9. Kramer MR, Vandijk J, Rosin AJ. Mortality in elderly patients with thermoregulatory failure. Arch Intern Med, 1989; 149:1521-1523.
10. Natsume KT, Ogawa J, Sugenoya N, Ohnishi K. Preferred ambient temperature for old and young men in proper summer and winter. Int. J. Biometeorol, 1992; 36: 1-4.
11. Richardson D, Tyra AJ, McCray A. Attenuation of the cutaneous vasoconstrictor response to cold in elderly men. J. Gerontol, 1992; 47: M211-M214.

12. Van Someren EJW. Thermoregulation and aging. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2007; 292: R99-R102.
13. Wagner JA, Horvath SM. Influences of age and gender on human thermoregulatory responses to cold exposures. J Appl Physiol, 1985; 58: 180-186.
14. Watts AJ. Hypothermia in the aged: a study of the role of cold-sensitivity. Environ Res, 1971; 5: 119-126.

„S-ar cuveni să nu facem reproşuri bătrâneţii,
cât timp toţi sperăm să ajungem acolo"
Bion din Smirna

TREMORUL ESENŢIAL

Istoric

Descrierile diferitelor tipuri de tremor sunt vechi. Scrieri antice egiptene şi greceşti făceau referiri la tremor. Prima distincţie între tremorul kinetic şi cel de repaus se face în scrierile lui Claudius Aelius Galenus (129-200), şi mai târziu în cele ale lui Sylvius de la Boe (1680), Van Swieten (1745) şi Sauvages (1768). Cea mai completă descriere iniţială a tremorului esenţial a fost făcută de Dr. Charles Dana, neurolog american, în 1887.

Epidemiologie

Tulburările motorii sunt printre cele mai frecvente boli neurologice. Până la 28% dintre indivizii cu vârsta cuprinsă între 50-89 ani au o tulburare motorie, proporţia ajungând la 51,3% la subiecţii între 80 şi 89 ani. Dintre aceste tulburări motorii, tremorul ocupă 14,5%, urmat de sindromul picioarelor neliniştite (10,8%) şi parkinsonism (7%). Prevalenţa tremorului esenţial este de 4% la indivizii peste 60 ani, fiind cea mai frecventă patologie caracterizată prin tremor. Prevalenţa creşte cu înaintarea în vârstă, cea mai mare fiind între decada a şasea şi a opta de viaţă (6-9%).

Tremorul esenţial reprezintă o boală neurologică progresivă şi adesea dizabilitantă, caracterizată prin numeroase manifestări motorii şi non-motorii care acompaniază tremorul kinetic (tremorul care apare în timpul mişcărilor voluntare) al membrelor superioare.

Factorii de risc pentru tremorul esenţial

Vârsta este un factor de risc dovedit, studiile arătând o asociere între îmbătrânire şi creşterea incidenţei şi prevalenţei bolii. Rasa poate fi un factor de risc, cât timp prevalenţa este mai mare la albi faţă de afro-americani. Antecedentele heredocolaterale de tremor esenţial sunt factor de risc, pentru că boala este uneori familială, cu transmitere autosomal dominantă.

Fiziopatologie

Studii anatomo-patologice au demonstrat că creierul pacienţilor cu tremor esenţial poate fi clasificat în două categorii: 1). cu modificări degenerative cerebeloase şi 2). cu corp Lewy la nivelul trunchiului cerebral. Distribuţia corpilor Lewy în tremorul esenţial diferă de cea din boala Parkinson: în tremorul esenţial aceştia

sunt localizaţi în *locus ceruleus*, pe când în boala Parkinson ei sunt găsiţi în *substantia nigra*. Neuronii de la nivelul locus ceruleus reprezintă principala sursă de norepinefrină la nivel central; aceşti neuroni fac sinapsă şi cu celulele Purjinje cerebeloase. Afectarea *locus ceruleus* determină o reducere a semnalelor stimulatoare de la acest nivel către celulele Purkinje. Acestea din urmă sunt celule inhibitorii, (există o mare densitate de terminaţii GABA-ergice la acest nivel, acidul gamaaminobutiric fiind principalul neurotransmiţător inhibitor de la nivelul sistemului nervos central) şi astfel, reducerea stimulării acestora determină o reducere a semnalelor inhibitorii de la nivel cerebelos. Medicamentele care cresc activitatea GABA-ergică (primidona, benzodiazepinele şî barbituricele) au efect terapeutic în tremorul esenţial, de altfel ca şi alcoolul, care se leagă de receptorii $GABA_A$ şi facilitează neurotransmiterea GABA-ergică.

Indiferent dacă leziunea este primar cerebeloasă sau dacă implicarea cerebelului este secundară prezenţei corpilor Lewy, efectul final este dereglarea căilor neuronale ce implică cerebelul, talamusul şi cortexul motor (prin scăderea impulsurilor cerebeloase inhibitorii).

Tabloul clinic

Trăsătura cea mai evidentă şi definitorie a pacienţilor cu tremor esenţial este tremorul kinetic al membrelor superioare. Acest tremor apare în timpul diferitelor activităţi de zi cu zi (scris, mâncat); pacienţii care prezintă forme severe de tremor pot prezenta şi un tremor postural (provocat prin solicitarea de a ţine mîinile întinse în faţă). Acest tremor kinetic poate avea şi o componentă intenţională (de exemplu în timpul testului deget-nas-deget, tremorul se poate exacerba când pacienţii îşi ating nasul sau degetul examinatorului). Frecvenţa tremorului, în general 4-12 Hz, este invers proporţională cu vârsta subiectului. În general, tremorul din tremorul esenţial este progresiv. Peste 90% dintre subiecţii care se adresează pentru consult medical prezintă diverse grade de dizabilitate, pacienţii sever afectaţi fiind incapabili fizic să se hrănească sau să se îmbrace singuri. Între 15-25% dintre pacienţi sunt obligaţi să se pensioneze înainte de termen. Departe de a fi o condiţie benignă, majoritatea pacienţilor cu această patologie trebuie să îşi ajusteze modul în care îşi desfăşoară activităţile de zi cu zi.

Deşi acest tremor se întâlneşte preponderent la nivelul membrelor superioare, şi alte regiuni ale corpului pot fi implicate, în special capul sau vocea, şi ocazional bărbia, limba sau membrele inferioare. Tremorul izolat al capului apare la mai puţin de 1% dintre pacienţi.

O altă trăsătură caracteristică tremorului esenţial o reprezintă dispersia somatotopică graduală a tremorului. Tremorul capului în general apare după ani de zile de la apariţia tremorului membrelor superioare, în timp ce situaţia inversă (extinderea tremorului de la cap la membrele superioare) este neobişnuită.

Pe lângă prezenţa tremorului, boala se caracterizează şi de prezenţa a numeroase manifestări motorii şi non-motorii.

Manifestările motorii sunt reprezentate de semne cerebeloase (ataxie şi mişcări oculare anormale) şi tremor de repaus.

Manifestările non-motorii sunt reprezentate de afectarea vorbirii fluente, a memoriei de scurtă durată. Riscul instalării demenţei este mai mare la subiecţii cu tremor esenţial faţă de cei fără tremor. De asemenea pot să apară tulburări de personalitate, ca şi o afectare a simţului olfactiv.

Evaluarea diagnostică

Anamneza trebuie să obţină informaţii despre localizarea tremorului, progresia tremorului în timp şi despre antecedentele heredo-colaterale. Evaluarea consumului de toxice (cafea, ţigări) ca şi a diferitelor medicamente (săruri de litiu, prednison, simpaticomimetice inhalatorii) este utilă pentru că acestea pot exacerba tremorul fiziologic.

Examenul fizic trebuie să evalueze toate caracteristicile tremorului. În primul rând trebuie stabilit dacă mişcările respective sunt sau nu tremor. Tremorul este o mişcare ritmică (care revine cu regularitate) şi oscilatorie (mişcarea se produce în jurul unui plan de referinţă).

Examinarea pacienţilor cu tremor trebuie să includă manevre care să evidenţieze:

- tremorul postural (se solicită pacientului să întindă mîinile în faţă pentru 10 secunde);
- tremorul kinetic (manevra deget-nas, să deseneze spirale sau să toarne apa dintr-o cană în alta);
- tremorul de repaus (examinarea membrelor superioare în repaus).

Evaluarea paraclinică necesită eventual investigarea funcţii tiroidiene, determinarea ceruloplasminei serice (boala Wilson), etc.

Diagnostic diferenţial

Diferenţierea principală se face cu tremorul din boala Parkinson. Deşi pacienţii cu Boala Parkinson pot prezenta un tremor postural slab sau moderat sau un tremor kinetic, tremorul de repaus este prezent la peste 85% dintre pacienţii cu boală parkinson. Deşi tremorul de repaus poate apare şi în tremorul esenţial, aceasta se întâmplă în cazul unui tremor kinetic sever de lungă durată. Semnul roţii dinţate poate apărea şi în tremorul esenţial, dar nu în condiţiile unui tonus crescut ca în boala Parkinson. Alte trăsături ale bolii Parkinson care în general nu apar la pacienţii cu tremor esenţial sunt afectarea hemicorpului şi bradikinezia. Tremorul postural din tremorul esenţial implică în general flexii şi extensii ale încheieturii mîinii, pe când în boala Parkinson apare o mişcare de rotaţie a încheieturii mîinii.

Alte diagnostice diferenţiale se fac cu ataxia spinocerebeloasă, tremorul fiziologic.

Tratament

Tratamentul tremorului esenţial este farmacologic şi chirurgical.

Betablocantele. Propranololul în doze de 120 mg/zi (sau chiar mai mult), determină o reducere semnificativă a severităţii tremorului. La vârstnici, dozele mari

sunt dificil de administrat datorită riscului bradicardiei. Câteva contraindicaţii relative, care nu necesită renunţarea la tratament, dar îl fac mai dificil, sunt astmul bronşic, insuficienţa cardiacă şi diabetul zaharat. Betablocantele $beta_1$ selective (sotalol, atenolol) par să fie eficiente în tremorul esenţial, dar propanololul rămâne cel mai studiat în această patologie, fiind şi mai eficient decât beta blocantele selective.

Primidona (Primidon), un medicament anticonvulsivant, se metabolizează în fenilletilmalonamid şi fenobarbital. Metabolitul barbituric mediază efectul terapeutic. Primidonul este superior fenobarbitalului în reducerea tremorului. Dozele recomandate sunt de 750 mg/zi. Tolerabilitatea la acest medicament poate fi o problemă. Tratamentul chiar început cu doze mici (62,5 mg/zi) poate determina o reacţie toxică cu greţuri, vărsături şi ataxie la ⅓-⅔ dintre cazuri. Sedarea reprezintă un efect advers care adesea limitează administrarea lui la bătrâni.

Gabapentin, medicament anticonvulsivant, are o structură similară acidului gamaaminobutiric. În doze de 1200-3600 mg/zi are efecte favorabile asupra tremorului esenţial, chiar asemănătoare propranololului. În general este bine tolerat.

Benzodiazepinele potenţează efectul GABA prin legarea de receptorii $GABA_A$. Alprazolamul în doze de 0,75-2,75 mg/zi are efect în reducerea tremorului. Clonazepamul însă nu are eficienţă în tratamentul tremorului esenţial.

Blocanţii de calciu au efect variabil asupra tremorului. Nimodipinul (30 mg/zi) s-a dovesit util în tratamentul tremorului, dar studiile sunt puţine. Unii blocanţi de calciu, cum este nifedipinul, pot agrava tremorul.

Tratamentul chirurgical este indicat în cazuri severe, dizabilitante, care nu au răspuns la tratamentul farmacologic. Constă în stimularea electrică continuă printr-un electrod implantat în nucleul ventral al hipotalamusului.

Referinţe:

1. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD. et al. A study of hereditary essential tremor. Brain, 1994; 117: 805-824.
2. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Louis ED. Incidence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. Neurology, 2005;64:1721–5.
3. Cleeves L, Findley LJ. Propranolol and propranolol-LA in essential tremor: a double blind comparative study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1988; 51:379-384.
4. Essential Tremor Basics. [Online]. 2005 [cited 2008]; Available from: URL:http://my.clevelandclinic.org/disorders/Essential_Tremor/hic_Essential_Tremor_Basics.aspx
5. Essential tremor. [Online]. 2006 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.mayoclinic.com/health/essential-tremor/DS00367
6. Louis ED, Ford B, Barnes LF. Clinical subtypes of essential tremor. Arch Neurol 2000;57:1194-1198
7. Louis ED. Essential tremor. Arch Neurol, 2000; 57: 1522-1524.
8. Louis ED. Essential tremor. Lancet Neurol, 2005; 4: 100-110.
9. Louis ED. Essential Tremor. NEJM, 2001; 345: 887-891

10. Tolosa ES, Loewenson RB. Essential tremor: treatment with propranolol. Neurology, 1975; 25: 1041-4.
11. Treatments for essential tremor. [Online]. 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.aan.com/professionals/practice/pdfs/ET_patients.pdf
12. Tremors. [Online]. 2007 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.medicinenet.com/tremor/article.htm
13. Hurwitz JS. Approach to Tremor in Older Adults. Geriatrics & Aging, 2008; 11(4), 209-214.

„Get people up and we may save our patients from an early grave"
Richard Asher

SPITALIZAREA. SINDROMUL DE IMOBILIZARE

Vârstnicii, în comparație cu tinerii, necesită spitalizări mai frecvente și adesea mai prelungite. Mai mult, frecvența spitalizărilor crește și la bătrâni, rata spitalizării fiind de două ori mai mare la cei de peste 85 ani, față de subiecții între 65 și 74 ani.

De ani de zile este considerat un truism faptul că spitalele sunt locuri periculoase pentru bătrâni. Cercetările actuale ale serviciilor de asistență medicală continuă să confirme, cu o claritate alarmantă, această situație. Sunt bine documentate riscurile spitalizării vârstnicilor, cum sunt căderile cu posibile fracturi, delirul, infecțiile nozocomiale, interacțiunile medicamentoase, escarele, incontinența, etc.

Pentru mulți vârstnici, spitalizarea, chiar și pentru o scurtă perioadă de timp, determină un declin funcțional în ciuda rezolvării condiției pentru care aceasta s-a efectuat. Spitalizarea poate determina complicații nelegate de problema care a determinat internarea, sau de tratamentul acesteia, din motive care sunt explicabile și evitabile. După spitalizare, vârstnicii au un risc de 23,3% de a fi incapabili să se reîntoarcă în propriul domiciliu, fiind necesară instituționalizarea lor, și aceasta numai datorită pierderii capacității realizării activităților de zi cu zi. Incidența deteriorării funcționale este mai mică, iar severitatea declinului funcțional mai redusă, la pacienții internați în secții cu profil geriatric, față de cei din alte servicii medicale (Zelada, 2009).

Interacțiunea dintre îmbătrânire și spitalizare

Un număr mare de factori asociați spitalizării și repausului la pat, pot transforma vârstnicul într-un individ cu dizabilități. Aceşti factori inițiază o cascadă de evenimente care adesea conduc la scăderea calității vieții.

Masa musculară. Masa și forța musculară scad cu îmbătrânirea, reflectând scăderea activității fizice cu vârsta. Menținerea unui anume tonus muscular necesită contracții musculare de o anumită forță și frecvență, efectuate sistematic. În absența oricărei contracții musculare, forța musculară scade cu până la 5% pe zi la vârstnici, spre deosebire de tineri la care această scădere este de numai 1-1,5% pe zi. Inactivitatea determină rapid scurtare musculară și modificări ale structurilor articulare și periarticulare, care contribuie suplimentar la limitarea mișcărilor. Cele mai rapide modificări apar la nivelul membrelor inferioare. Pentru persoanele vârstnice care au rezerve fiziologice reduse, dar care își pot realiza deplasarea, igiena personală și alte activități de zi cu zi, pierderea accelerată a forței musculare

după câteva zile de spitalizare poate conduce la dependență în realizarea acestora. Chiar dacă este reversibilă, periodele de recuperare pot fi lungi, deoarece viteza de realizare a decondiționării este mai mare decât cea în care se realizează recuperarea. Pierderea forței musculare reprezintă o cauză majoră de cădere la vârstnici, și poate contribui la numeroasele episoade de căderi care apar în timpul spitalizării.

Funcția vasomotorie. Cu îmbătrânirea, una dintre cele mai importante manifestări ale alterării funcției sistemului autonom, este reducerea sensibilității baroreceptorilor. Incidența sincopelor, ca o consecință directă, crește și datorită reducerii legate de vârstă a volumului plasmatic. Repausul la pat în clinostatism determină o pierdere suplimentară de volum plasmatic, de aproximativ 600 ml. Aceasta contribuie la o și mai mare incidență a hipotensiunii ortostatice și a sincopei, cu toate consecințele acesteia (traumatisme, imobilizare, deces).

Funcția respiratorie. Mecanismul respirației este afectat de îmbătrânire. Calcificările costo-condrale și scăderea forței musculare diminuează expansiunea cutiei toracice. Capacitatea reziduală crește, ea reprezintând o proporție mare din capacitatea pulmonară totală. Volumul de închidere crește, și astfel un număr mare de alveole rămân neventilate. Rezultatul îl reprezintă scăderea presiunii parțiale a oxigenului (PaO_2), așa că valori de 70-75 mmHg nu sunt neobișnuite la un vârstnic sănătos după 75 ani. Dar această reducere a PaO_2 determină o mică limitare funcțională la un vârstnic sănătos. Clinostatismul reduce ventilația suplimentar prin creșterea volumului de închidere, suficient pentru a cauza o scădere suplimentară de 2 până la 8 mmHg a PaO_2. Această reducere suplimentară poate deveni însă simptomatică, ca de exemplu confuzie, la un bătrân aflat la limita insuficienței respiratorii. Poate de asemenea să contribuie la creșterea incidenței sincopelor.

Demineralizarea osoasă. Scăderea masei minerale osoase începe la vârstă adultă și se intensifică după menopauză. Pierderea de masă osoasă la nivel vertebral se intensifică de 50 ori față de rata normală la un vârstnic sănătos. Demineralizarea osoasă după 10 zile de repaus la pat necesită 4 luni pentru recuperare. Incidența crescută a căderilor la vârstnicii spitalizați, cresc pe acest teren incidența fracturilor, și în special cele de col femural.

Incontinența urinară. Incidența incontinenței urinare crește cu vârsta, datorită scăderii capacității vezicii urinare, dezvoltării hipertrofiei de prostată, relaxării planșeului pelvin și prezența atrofiei vaginale. De asemenea este implicată și creșterea contracțiilor mușchiului detrusor. În condiții de spitalizare, multi pacienți au dificultăți de a-și exercita obiceiurile habituale de evitare a incontinenței. Mediul ambiant este nefamilial, drumul către toaletă poate fi dificil. Paturile înalte pot reprezenta un impediment; grilajele paturilor reprezintă o adevărată barieră; prezența perfuziilor, a măștilor de oxigen devin adevărate hamuri. Medicația psihotropă poate reduce percepția nevoii de a urina. Aproximativ 40-50% dintre vârstnicii spitalizați sunt incontinenți, mulți dintre ei după numai o zi de spitalizare. Incontinența urinară funcțională

care apare pe parcursul spitalizării explică discrepanța dintre incidența incontinenței urinare la vârstnicii din ambulator față de cei spitalizați.

Integritatea tegumentară. Îmbătrânirea se însoțește de multiple modificări structurale și funcționale ale tegumentului: dermul și epidermul devin mai subțiri, vascularizarea dermului se reduce, turn-overul epidermal scade, grăsime subcutanată se reduce. O presiune asupra tegumentului mai mare decât presiunea de perfuzie capilară (32 mmHg) pentru mai mult de 2 ore poate produce necroză tegumentară oricui. În condiții de imobilizare presiunea sacrată atinge 70 mmHg, iar la nivelul călcâielor de 45 mmHg. Apar de asemenea forțe de forfecare secundare mișcărilor în pat sau în scaunul cu rotile. Ca urmare, escarele pot apărea frecvent la pacienții spitalizați, adesea în primele ore-zile de imobilizare. Rata apariției și extinderii acestora poate fi accelerată de prezența incontinenței urinare.

Afectarea senzorială. Cu vârsta se înregistrează o tendință crescută la confuzie care poate fi precipitată de cauze minore, explicabilă prin reducerea odată cu îmbătrânirea a capacității de asimilare senzorială (scăderea acuității vizuale, afectarea auzului). Deprivarea sau suprastimularea senzorială pot conduce la confuzie și delir la orice vârsta dacă sunt de intensitate și durată suficientă. Într-un studiu efectuat pe subiecți tineri, 29% dintre aceștia, după plasare într-un salon de spital au prezentat afectare senzorială după numai 2,5 ore. Prin urmare, nu este surprinzător că un vârstnic spitalizat, într-un salon slab luminat, căruia îi lipsesc ochelarii sau protezele auditive, poate dezvolta delir.

Statusul nutrițional. Obiceiurile dietetice sunt adânc înrădăcinate la vârstnici. Afectarea gustului și a mirosului, asociat diminuării senzației de sete și a problemelor dentare, fac ca schimbările în dietă să fie și mai greu de suportat. În general mâncarea din spital este nefamiliară. Dietele terapeutice, și îndeosebi cele hiposodate, fac ca mesele să nu mai fie atât de apetisante. Mâncatul în pat este dificil, tacâmurile și apa greu accesibile, îndeosebi în paturi înalte, cu grilaje. Decalajul între aportul alimentelor și momentul în care pacientul poate mânca sau cineva îl poate ajuta să mănânce fac ca mâncarea să se răcească și să devină și mai puțin apetisantă. Ca urmare, malnutriția și deshidratarea se pot instala rapid la subiecții spitalizați. Anorexia este una dintre motivele frecvente de spitalizare a vârstnicilor. Adăugarea factorilor enunțați mai sus, plasează vârstnicul într-un și mai mare risc de malnutriție.

Infecțiile nozocomiale. Vârstnicii prezintă un risc crescut de infecții nozocomiale datorită multiplelor modificări funcționale în sistemul de apărare legate de îmbătrânire și a prezenței a multiple comorbidități. Incidența infecțiilor respiratorii superioare, a diareei, conjunctivitelor este mai mare la vârstnicii spitalizați.

Efectele negative ale spitalizării încep imediat după internare și progresează rapid. Practic scăderea statusului funcțional apare din a doua zi de spitalizare și se

ameliorează greu la externare. Evaluarea geriatrică ar trebui să identifice pentru fiecare pacient factorii de risc care pot declanşa cascade de evenimente ce conduce la dependenţă secundar spitalizării.

„Look at a patient lying long in bed. What a pathetic picture he makes! The blood clotting in his veins, the lime draining from his bones, the scybala stacking up in his colon, the flesh rotting from his seat, the urine leaking from his distended bladder, and the spirit evaporating from his soul."

Richard Asher, BMJ, 1947

Referinţe:

1. Aditya, B. and Sharma J. Predictors of a Nursing Home Placement from a Non-acute Geriatric Hospital. Clinical Rehabilitation, 2003; 17: 108-13.
2. Allison S, Rawlings J, Field J, Bean N, Stephen AD. Nutrition in the elderly hospital patient - Nottingham studies. Journal of Nutrition, Health & Aging, 2000; 4(1), 54-57.
3. Appel M, Childs A, Healey E, Markowitz S, Wong S, Mead J. Effect of posture on vital capacity. J Appl Physiol, 1986; 61:1882-1884.
4. Asher RAJ. Dangers of Going to Bed. Br Med J, 1947; 2(4536): 967-968.
5. Behrakis PK, Baydur A, Jaeger MJ, Milic-Emili J. Lung mechanics in sitting and horizontal body positions. Chest, 1983;83:643-646.
6. Berlowitz DR. Brand HK. Perkins C. Geriatric syndromes as outcome measures of hospital care: can administrative data be used? J Am Geriatr Soc, 1999. 47(6): 692-6.
7. Chodosh J, Seeman TE, Keeler E, Sewall A, Hirsch SH, Guralnik JM, Reuben DB. Cognitive decline in high-functioning older persons is associated with an increased risk of hospitalization. J Am Geriatr Soc, 2004; 52(9): 1456-62.
8. Covinsky KE, Martin GE, Beyth RJ, Justice AC, Sehgal AR, Landefeld CS. The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. J Am Geriatr Soc, 1999; 47(5): 532-8.
9. Covinsky KE, Palmer RM, Counsell SR, Pine ZM, Walter LC, Chren MM. Functional status before hospitalization in acutely ill older adults: validity and clinical importance of retrospective reports. J Am Geriatr Soc, 2000; 48(2):164-169
10. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, et al. Loss of Independence in Activities of Daily Living in Older Adults Hospitalized with Medical Illnesses: Increased Vulnerability with Age. J Am Geriatr Soc, 2003; 51: 451-8.
11. Craig DB, Wahba WM, Don HF, Couture JG, Becklake MR. "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J Appl Physiol, 1971;31:717-721
12. Fortinsky RH, Covinsky KE, Palmer RM, Landefeld CS. Effects of functional status changes before and during hospitalization on nursing home admission of older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999; 54(10): M521-6.
13. Gillick MR, Serrell NA, Gillick LS. Adverse consequences of hospitalization in the elderly. Soc Sci Med, 1982; 16(10): 1033-1038

14. Hansen K, Mahoney J, Palta M. Risk factors for lack of recovery of ADL independence after hospital discharge. J Am Geriatr Soc, 1999; 47(3): 360-365.
15. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. J Am Geriatr Soc, 1988; 36: 1047-1054.
16. Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Mullen L, Winograd CH. The natural history of functional,morbidity in hospitalized older patients. J Am Geriatr Soc, 1990; 38: 1296-303.
17. Hoenig HM, Rubenstein LZ. Hospital-associated deconditioning and dysfunction (Editorial). J Am Geriatr Soc, 1991; 39: 220-222.
18. Hoogerduijn JG, Schuurmans MJ, Duijnstee MS, de Rooij SE, Grypdonck MF. A systematic review of predictors and screening instruments to identify older hospitalized patients at risk for functional decline. J Clin Nurs, 2007; 16(1): 46-57.
19. Kozak LJ, Hall MJ, Owings MF. National Hospital Discharge Survey: 2000 Annual summary with detailed diagnosis and procedure data. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat, 2002; 13(153).
20. Krolner B, Toft B. Vertebral bone loss: an unheeded side effect of therapeutic bed rest. Clin Sci, 1983; 64: 537-540.
21. Lamont CT, Sampson S, Matthias R, Kane R. The outcome of hospitalization for acute illness in the elderly. J Am Geriatr Soc, 1983; 31: 282-288.
22. Landefeld, CS. Improving Health Care for Older Persons. Ann Intern Med, 2003; 139(5 (part 2)): 421-424.
23. Mehta KM, Yaffe K, Covinsky KE. Cognitive impairment, depressive symptoms, and functional decline in older people. J Am Geriatr Soc, 2002; 50(6): 1045-50.
24. Rudberg MA, Sager MA, Zhang J. Risk factors for nursing home use after hospitalization for medical illness. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996; 51(5): M189-94.
25. Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Siebens H, Winograd CH. Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. J Am Geriatr Soc, 1996; 44(3): 251-7.
26. Townsend MC. Spirometric forced expiratory volumes measured in the standing versus the sitting position. Am Rev Respir Dis, 1984;130:123-124
27. Ward RJ, Tolas AG, Benveniste RJ, Hansen JM, Donnica J. Effect of posture on normal arterial blood gas tensions in the aged. Geriatrics, 1966;21:139-43
28. Wu AW, Yasui Y, Alzola C, Galanos AN, Tsevat J, Phillips RS, Connors AF Jr, Teno JM, Wenger NS, Lynn J. Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older. J Am Geriatr Soc, 2000; 48(5 Suppl): S6-15.
29. Zelada MA, Salinasb R, Baztán JJ. Reduction of functional deterioration during hospitalization in an acute geriatric unit. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2009; 48(1), 35-39.

„Oamenii ajung la o vârstă de aur tocmai când,
măcar pentru o clipă, au uitat de aur"
Gilbert Keith Chesterton

ÎNGRIJIREA PALIATIVĂ

Sunt multe motive pentru care pacienţii cu boli în stadii avansate beneficiază de o îngrijire inadecvată, dar majoritatea acestora se desprind dintr-o filozofie medicală care se centrează aproape exclusiv pe vindecarea bolilor şi prelungirea vieţii, şi mai puţin pe îmbunătăţirea calităţii vieţii şi uşurarea suferinţei. În mod tradiţional însă, îngrijirea medicală are două scopuri care se exclud reciproc: fie să vindece boala şi să prelungească viaţă, fie să asigure îngrijire pentru ameliorarea calităţii vieţii. În prezenţa acestei dihotomii, decizia de a centra îngrijirea medicală pe reducerea suferinţei trebuie să se facă numai după ce tratamentul care are drept scop prelungirea vieţii este ineficient şi moartea este iminentă.

Îngrijirea paliativă ar putea fi considerată una dintre cele mai vechi forme de îngrijire medicală, căci ce oare a făcut medicina secole de-a rândul, până la apariţia antibioticelor (printre altele), decât să aline suferinţa şi durerea cu mijloace empirice. Începând cu secolul XX, medicina a fost dominată de progrese farmacologice şi tehnologice care se concentrează asupra actului curativ şi strict medical, pierzând din păcate tot mai des din vedere realitatea crudă a bolilor încă incurabile şi a inevitabilului lor deznodământ final. În replică, anii '60 au marcat certificatul de naştere a „îngrijirilor paliative", odată cu inaugurarea primului aşezământ medical tip hospice (St. Christopher's Hospice) de către Dame Cecily Saunders (1918-2005) în Marea Britanie. Recunoaşterea oficială a disciplinei de „îngrijiri paliative", disciplină ce avea să readucă în atenţia medicinei latura psiho-emoţională şi spirituală, pe lângă aspectele fizice, ca parte integrantă a „omului" ce trebuie tratat, a venit mult mai târziu. Specialitatea a fost recunoscută în marea Britanie în 1989, iar în 1990 şi de Organizaţia Mondială a Sănătăţii.

Îngrijirea paliativă reprezintă o formă interdisciplinară de asistenţă medicală având drept principal scop îmbunătăţirea calităţii vieţii pacienţilor cu boli avansate şi/sau terminale, şi ale familiilor acestora. Îngrijirea paliativă se realizează concomitent cu celelalte forme de asistenţă medicală curativă. Scopul îngrijirii paliative este tratamentul durerii şi al altor simptome asociate, stabilirea unui plan pe termen lung al asistenţei medicale, elaborarea unor principii de comunicare a veştilor proaste, stabilirea ţintei terapeutice şi a deciziilor privitoare la abţinerea de la, sau întreruperea unui tratament medical.

Filozofia îngrijirilor paliative are acoperire practic în toate specialităţile medicinei, indiferent de tipul şi etiologia bolilor care limitează supravieţuire. În

mod tradiţional, îngrijirile paliative erau asociate bolnavilor de cancer. În prezent este recunoscută utilitatea acestor forme de asistenţă medicală şi în insuficienţele de organ ireductibile (insuficienţa cardiacă, respiratorie, etc.), în sindroamele degenerative (demenţe, boala Parkinson, etc) şi SIDA. Într-adevăr, la întrebarea cine are nevoie de îngrijiri paliative, răspunsul este dar cine nu are la un moment dat al evoluţiei bolii de asemenea servicii. Deşi sistemul medical poate numai spera să vindece uneori, trebuie să încerce să amelioreze adesea şi să asigure o minimă calitate a vieţii întotdeauna.

Îngrijirea paliativă are trei caracteristici principale: activă, totală şi holistică. Componenta activă nu înseamnă intervenţii agresive şi adesea inutile, ci o preocupare continuă legată de prevenţia, identificarea şi paliaţia simptomelor supărătoare, şi nu o atitudine pasivă de tratament placebo. Componenta totală este legată de abordarea complexă şi completă a pacientului, fizică, psihologică, socială şi spirituală. Abordarea holistică în paliaţie se referă nu numai la plasarea pacientului ca un întreg în evaluare, dar şi implicarea sa (pe cât posibil) în elaborarea planului de îngrijire.

Odată cu îmbătrânirea globală a populaţiei, necesitatea îngrijirilor paliative va creşte. Peste 70% dintre decese se înregistrează la persoanele de peste 65 ani. Un program cuprinzător de îngrijire al vârstnicului necesită ca urmare şi o componentă de îngrijire adecvată a sfârşitului vieţii (îngrijirea terminală). Din această perspectivă, sunt multe lucruri în comun între îngrijirea paliativă şi geriatrie. Ambele specialităţi se centrează pe evaluarea holistică a pacientului, pe ameliorarea calităţii vieţii, conform principiului de adăugare viaţă zilelor rămase, când zile nu mai poţi adăuga vieţii. Ambele specialităţi au pacientul ca un întreg în centrul atenţiei, şi nu un anume organ sau aparat, cu evaluarea atentă a raportului risc-beneficiu legat de manoperele diagnostice sau terapeutice. De asemenea, ambele specialităţi excelează în colaborarea interdisciplinară, precum şi în ceea ce înseamnă suportul familiei. Practic, cele două specialităţi se suprapun în oarecare măsură. Vârstnicii cu neoplazii reprezintă un mare segment de populaţie care necesită atenţie din partea ambelor discipline. De asemenea, condiţiile non-canceroase (insuficienţe de organ, boli degenerative) şi sindroamele dureroase cronice sunt frecvente la bătrâni, adesea determinând suferinţă, fără ca aceasta să fie tratată corespunzător.

Durerea la pacientul geriatric

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii (*International Asociation for the Study of Pain - IASP*) a definit durerea ca fiind „o senzaţie dezagreabilă şi o experienţă emoţională, ca răspuns la o agresiune tisulară reală sau potenţială". O definiţie a durerii larg uzitată în serviciile de nursing a fost dată de Margo McCaffery, în 1968: „Durerea este orice spune persoana care o resimte că este, şi există oricând aceasta spune că există".

Durerea poate fi clasificată în durere nociceptivă şi durere neuropată.

Durerea nociceptivă, la rândul ei se împarte în durere somatică şi durere viscerală. Durerea nociceptivă rezultă din stimularea directă a receptorilor durerii, la vârstnici ea fiind secundară cel mai adesea bolilor inflamatorii, musculo-

articulare sau ischemice. Durerea neuropată apare prin afectarea directă a sistemului nervos central sau periferic, cauzele cele mai frecvente la bătrâni fiind nevralgia postherpetică şi neuropatia diabetică.

Durerea reprezintă unul dintre cele mai frecvente motive de consult medical, şi cu toate acestea adesea este nedetectată sau este tratată insuficient. Durerea reprezintă o condiţie frecvent întâlnită la vârstnici, incidenţa ei dublându-se după vârsta de 60 ani, pe seama creşterii incidenţei durerii cronice (şi în special pe seama osteoartritelor şi a durerilor lombare [*low back pain*]), fără a se modifica incidenţa durerii acute. Prevalenţa variază între 20% şi 45% la vârstnicii din ambulator, şi până la 80% la vârstnicii instituţionalizaţi. Durerea poate conduce la depresie, anxietate, desocializare, insomnie, tulburări de mers şi nu în ultimul rând, la pierderea funcţionalităţii. Ca o consecinţă, *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO) a statuat că toţi pacienţii care beneficiază de servicii medicale, indiferent de locaţia acestora (spitale, ambulatorii, centre de îngrijire, domiciliu) trebuie să fie evaluaţi screening în vederea obiectivării prezenţei durerii şi să beneficieze de un plan de îngrijire corespunzătoare.

Cercetările au demonstrat o uşoară creştere a pragului durerii cu îmbătrânirea şi o oarecare absenţă a acuzelor dureroase legate de suferinţe miocardice, infecţii intra-abdominale, unele forme de cancer. Aceste studii însă au determinat o concepţie greşită cu implicaţii importante în ceea ce priveşte evaluarea şi tratamentul durerii la vârstnici. De aceea, este de subliniat că nu trebuie asumat faptul că bătrânii ar suferi mai puţine acuze dureroase decât tinerii, că absenţa acuzelor dureroase nu înseamnă că durerea nu există, şi că, chiar dacă bătrânii au un prag dureros mai crescut decât tinerii, nu înseamnă că aceştia, când au acuze dureroase, resimt durerea mai puţin decât tinerii.

În timp ce durerea reprezintă o experienţă proprie complexă, evaluarea corespunzătoare a durerii poate fi în general cât se poate de uşoară. La vârstnici însă, aceasta poate reprezenta o adevărată provocare. Evaluarea durerii la vârstnici este adesea însoţită de numeroase obstacole legate de pacient, medici sau sistemul sanitar (timp, costuri).

Adesea bătrânii nu raportează prezenţa durerii pentru că fie o consideră parte a procesului de îmbătrânire (fatalism), fie datorită fricii de manopere diagnostice sau tratamente ulterioare (preocupări legate de efectele secundare ale medicamentelor sau a riscului de dependenţă). Nu puţini sunt cei ce acceptă durerea ca o pedeapsă a trecutului.

Evaluarea durerii cuprinde trei etape ce privesc prezenţa, intensitatea, şi respectiv impactul acesteia asupra pacientului.

Determinarea prezenţei durerii. Datorită faptului că nu există markeri biologici pentru durere, propria relatare a pacientului este considerată drept cea mai bună metodă de „obiectivare" a durerii. La vârstnici, durerea a fost descrisă ca fiind „al cincilea semn vital", şi ca urmare, medicii au obligaţia să întrebe despre prezenţa ei la acest grup populaţional.

Răspunsul la întrebarea „Aveţi în momentul de faţă vreo durere sau o stare de discomfort?" poate identifica pacienţii cu durere. Această întrebare trebuie adre-

sată în special în următoarele situații: când pacienții se prezintă cu acuze de tip reumatic sau neuropat; după o manoperă medicală cauzatoare de durere; când datorită antecedentelor personale patologice sau a acuzelor principale, probabilitatea ca durerea să fie prezentă este mare.

O evaluare completă necesită o anamneză amănunțită, un examen obiectiv complet și explorări paraclinice și de laborator pentru elucidarea cauzei durerii.

Determinarea intensității durerii se face cu ajutorul unor măsurători obiective, dar bazate pe subiectivismul pacientului. Cea mai utilizată metodă este scala numerelor. Pacientul este rugat să își evalueze gradul durerii pe o scală de la 0 la 10, unde 0 reprezintă absența durerii, iar 10 durerea cea mai mare imaginabilă.

La pacienții cu afectare cognitivă evaluarea durerii este extrem de dificilă, cât timp nu există metode standardizate pentru această grupă populațională. În demența Alzheimer, ca urmare a afectării amigdalei, nucleilor hipotalamici și a hipocampului, subiecții au o trăire calitativă mai redusă a durerii. Pe de altă parte, ariile senzoriale corticale fiind prezervate în această boală, subiecții își prezervează capacitatea de a simți stimulii dureroși acuți. Scherder, prin utilizarea *Acute vs Chronic Pain Questionnaire* a demonstrat că pacienții cu demență Alzheimer suferă mai mult de durere acută decât de durere cronică.

La acești pacienți este utilă folosirea unor indicii non-verbale și comportamentale pentru evaluarea durerii: respirația, agitația, verbalizarea repetitivă, transpirația, tahicardia sau creșterea tensiunii arteriale, expresia facială cuprinse printre altele în scala *Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD), The Assessment of Discomfort in Dementia Scale (ADD)*, etc.

Evaluarea impactului durerii. Următorul pas în evaluarea pacientului cu durere îl constituie evaluarea impactului durerii asupra vieții acestuia. Este important să se evalueze nu numai activitățile de zi cu zi, ci să se includă și activitățile cele sociale, starea generală - dispoziția, somnul. Scala *Subjective Units of Distress Scale (SUDS)* este cea mai uzitată.

Tratamentul durerii

Deși abordarea tratamentului durerii implică atât metode farmacologice și nonfarmacologice, analgezicele reprezintă piatra de temelie a tratamentului durerii. Este foarte importantă alegerea corectă a analgezicului, funcție de tipul și intensitatea durerii.

Analgezicele pot fi clasificate în trei categorii: non-opioide, opioide și medicație adjuvantă.

Organizația Mondială a Sănătății a propus un plan în trei trepte de tratament al durerii:

- durerea ușoară (intensitate 1-4) se tratează cu analgezice non-opioide și/sau medicație adjuvantă;
- durerea moderată (intensitate 5-6) se tratează cu o asociere de opioide de clasă 2, tramadol și/sau medicație adjuvantă;
- durerea severă (intensitate 7-10) se tratează cu opioide de clasă 3 și/sau medicație adjuvantă.

Analgezicele non-opioide

Din această clasă fac parte antiinflamatoarele nonsteroidiene (AINS), acetaminofenul și tramadolul. Sunt utilizate în tratamentul durerii nociceptive ușoare.

AINS sunt eficiente în tratamentul durerii de origine inflamatorie, ca și în durerile postoperatorii. Deși pot fi utile în tratamentul durerii secundare metastazelor osoase sau ale țesuturilor moi, nu sunt adecvate în administrare unică în cancerele avansate. AINS blochează producerea de prostaglandine prin inhibarea ciclo-oxigenazei, dar nu activează receptorii pentru opioide; de aceea, AINS și opioidele pot avea efect sinergic. Fiecare AINS are un efect maxim la o anumită doză, peste care efectele antialgice cresc nesemnificativ. De asemenea, lipsa răspunsului la un AINS nu înseamnă că alt AINS nu ar putea fi eficient. AINS prezintă numeroase efecte adverse, îndeosebi la vârstnici. În profilaxia hemoragiilor gastrointestinale după administrarea de AINS, blocanții receptorilor H_2, antiacidele și sucralfatul sunt ineficiente. De asemenea, misoprostolul (prostaglandina E_1 sintetică) deși este util în prevenția hemoragiilor gastrointestinale după administrarea de AINS, efectele sale secundare, și îndeosebi diareea, îl fac mai puțin utilizat. La vârstnici este recomandată asocierea unui inhibitor al pompei de protoni la AINS. Afectarea funcției renale (îndeosebi la cei cu funcție renală compromisă secundar unor boli sau a îmbătrânirii) sau inhibarea agregării plachetare (la pacienți care se află și sub tratament anticoagulant) fac ca administrarea acestor medicamente să fie de evitat ori de câte ori este posibil la vârstnici.

Inhibitorii specifici ai ciclo-oxigenazei 2 (COX-2), deși nu dovedesc un efect antialgic superior inhibitorilor nespecifici ai ciclo-oxigenazei, au un număr mai redus de efecte adverse, și îndeosebi a hemoragiilor gastrointestinale. Însă, efectele adverse cardiovasculare au determinat ca această clasă de medicamente să nu mai fie considerată atât de benignă pe cât s-a crezut la început. Inițial, în septembrie 2004, a fost retras de pe piață din proprie inițiativă a producătorului preparatul rofecoxib (Vioxx). În februarie 2005, Food and Drug Administration (FDA) a recunoscut efectele secundare cardiovasculare ale acestei clase de medicamente, sugerând că și celecoxibul (Celebrex) și valdecoxibul (Bextra) pot fi implicate, ambele produse având în prezent având o alertă de securitate din partea FDA.

Două noi preparate, inhibitori selectivi ai COX-2 (etericoxib și lumericoxib) sunt în evaluare în studii clinice pentru utilitatea în tratamentul durerii.

Acetaminofenul este asemănător ca eficiență cu aspirina ca efect analgezic, dar este mai puțin eficient în durerea inflamatorie. Nu are efectele adverse ale AINS, însă poate cauza hepatotoxicitate la doze peste 4g/zi, îndeosebi la cei cu antecedente de afectare hepatică sau consumatori de alcool. Este sigur și eficient la majoritatea vârstnicilor, fiind medicamentul de elecție la pacienții cu dureri ușoare sau moderate de cauză musculo-scheletală. Efectul maxim apare la doza de 2,6g/zi. Cea mai frecventă eroare este utilizarea unor doze insuficient de mari.

Tramadolul este un analgezic utilizat în durerea moderată. Are acțiune centrală și are unele efecte opioide. Este asemănător ca efect cu codeina, dar nu determi-

nă constipație. Este mai avantajos ca AINS pentru că nu are efecte adverse gastrointestinale sau renale. Poate cauza ameteli, greţuri şi cefalee; de aceea, la vârstnici acest medicament trebuie utilizat cu precauţie ; tratamentul trebuie început cu doze mici, crescute progresiv. Se administrează în doze de 50-100 mg/zi, cu posibilitatea creşterii cu 50-100 mg la 7 zile, până la o doză maximă de 400 mg, în 4 prize.

Analgezicele opioide (din limba greacă Ὄπιον şi εἶδος - asemănător opiului).

Din această grupă fac parte o serie de medicamente cu cea mai veche utilizare în durere.

Într-una din cele mai vechi opere ale geniului uman se spune că Buddha, ca să-şi alunge somnul, şi-ar fi smuls genele şi le-ar fi aruncat pe pământ. Din aceste gene, ar fi răsărit, pe locul unde au căzut, din fiecare câte o floare de mac. Acest mac a fost cules de oameni, mestecat s-au băut pentru a cunoaşte stări ce se aseamănă cu somnul divin: stuporul.

De altfel, la început, opiul s-a mestecat sau a fost băut sub formă de poţiuni. Abia în secolul al XVII-lea este menţionată fumarea sa.

Opiumul a fost folosit cu mult înainte de consemnarea sa în scrierile lui Teofrast; din el se extrag morfina, codeina, tebaina, papaverina, etc. De la izolarea morfinei de Seguin, în 1806, până azi s-au sintetizat o serie de substanţe asemănătoare, cu acţiune analgezică puternică. Produşii naturali şi cei sintetici au proprietăţi comune: cresc toleranţa la durere (analgezia), produc sedare, scad suferinţa dureroasă (anxiolitic) şi dau euforie.

Analgezicele opioide sunt medicaţia de elecţie în durerea nociceptivă moderată şi severă.

Codeina, dihidrocodeina, hidrocodona, şi propoxifenul sunt opioide utilizate în durerea moderată. Aceste preparate sunt în general administrate în asociere cu analgezice non-opioide, cel mai adesea cu aspirină şi acetaminofen.

Codeina este un opioid cu proprietăţi antitusive (prin acţiune centrală), analgezice şi antidiareice. Indicaţii principale sunt tusea iritativă neproductivă, durerile de intensitate moderată şi diareea acută. Contraindicaţii: alergie sau intoleranţă la codeină, insuficienţă respiratorie marcată; nu este recomandată copiilor sub 5 ani. Asocierea cu alte deprimante centrale, antihistaminice, antihipertensive poate creşte efectul deprimant central. Mod de administrare: câte un comprimat de 3-4 ori pe zi. Reacţii adverse: uneori constipaţie, greaţă, ameţeli, disforie, somnolenţă; dozele mari deprimă respiraţia, iar la copiii mici pot provoca convulsii; potenţialul de dependenţă este relativ mic.

Hidrocodona (Tussionex, Novahistex DH) are efecte adverse mai puţine decât codeina. Propoxifenul, datorită timpului de înjumătăţire lung şi a metabolitului toxic nu este indicat la vârstnici.

Morfina, hidromorfina, oxicodona, fentanilul şi metadona sunt utilizate pentru durerile severe.

Morfina, cel mai important alcaloid din opiu, este cel mai utilizat opioid. Poate fi administrată oral, intramuscular, intravenos sau intrarectal. Ea se găseşte

sub formă de clorhidrat de morfină în fiole de 1 ml. Poate fi asociată cu atropina în fiole de 1 ml. conţinând clorhidrat de morfină 0,02 g şi sulfat de atropină 0,001 g.

Hidromorfona (Dilaudid, Dihidromorfinona) este un derivat sintetic de morfină, de 4-8 ori mai puternic decât aceasta. 10 mg morfină i.m. = 1,5 mg hidromorfonă i.m. Are proprietăţi similare morfinei şi efect agonist pe receptorii opioizi μ şi relativ pe receptorii k. Hidromorfona în principal deprimă SNC, dar are şi efect stimulativ asupra acestuia: greaţă, vomă, mioză, creşte tonusul muscular neted. Analgezia se instalează în circa 15 minunte de la administrare şi durează în medie 3-5 ore. Timpul de înjumătăţire plasmatic este de 2 ½ ore.

Oxicodona (Percodan [amestec cu aspirina], Percocet [amestec cu acetaminofen]) are avantajul de a avea un risc mai mic de acumulare a metaboliţilor toxici, farmacocinetica nu este influenţată de vârstă, şi are riscul cel mai mic de a dezvolta halucinaţii la persoanele vârstnice.

Fentanilul, în administrare transdermică, poate asigura analgezie pentru 72 ore. Administrarea la vârstnici trebuie făcută cu prudenţă pentru că eliberarea transdermică poate fi intensificată în prezenţa hipoalbuminemiei.

Metadona, datorită timpului de înjumătăţire lung, nu este recomandată la vârstnici.

Tapentadolul, este un analgezic central nou, care acţionează ca agonist al receptorilor μ şi inhibitor al recaptării norepinefrinei. Este util în tratamentul durerilor osteo-articulare severe, în doze de 50-75 mg/zi, având eficienţă similară cu Oxicodona, dar cu efecte adverse (greţuri, vărsături, constipaţie) mult mai puţine. De asemenea, sevrajul este mult mai puţin semnificativ faţă de oxicodonă. Dozele maxime sunt de 600 mg/zi.

Capsaicina activează receptorii TRPV-1 (*transient receptor potential vanilloid 1*) localizaţi la nivelul fibrelor C, şi astfel blochează selectiv durerea, fără să afecteze propriocepţia. Durata de acţiune este lungă, de zile până la săptămâni.

Prevenţia şi tratamentul efectelor adverse ale opioidelor reprezintă elemente importante în îngrijirea paliativă.

Aproape toţi pacienţii care primesc opioide prezintă constipaţie, deoarece prin blocarea receptorilor μ de la nivelul tractului digestiv scade peristaltica intestinală, dar în acelaşi timp sunt stimulate contracţiile non-peristaltice cu creşterea reabsorbţiei apei. Docusatul sodic şi lactuloza sunt cele mai eficiente în tratamentul constipaţiei secundare opioidelor. În studiu se află preparate care blochează efectele adverse gastro-intestinale, cu prezervarea analgeziei opioide prin faptul că nu trec bariera hematoencefalică: Alvimopan, Metilnaltrexon.

Greţurile secundare administrării de opioide pot fi cupate cu Metoclopramid. Sedarea este frecventă la începutul tratamentului sau la creşterea dozelor; de obicei ea dispare la instalarea toleranţei. Cofeina poate fi utilă în aceste cazuri. Depresia respiratorie reprezintă cel mai de temut efect advers al opioidelor, şi adesea motivul pentru atitudinea refractară în utilizarea opioidelor în îngrijirea terminală. Prezenţa semnelor de depresie respiratorie necesita administrare lentă de naloxon.

Reţinerea de la administrarea de opioide în îngrijirea terminală este determinată şi de concepţia greşită privind toleranţa, dependenţa şi sevrajul. Toleranţa poate apărea legat de efectul analgezic, dar cel mai adesea intensificarea durerii se datorează progresiunii bolii. Cel mai tipic semn de apariţie a toleranţei este scurtarea duratei efectului analgezic. Dependenţa fizică apare la pacienţii aflaţi în tratament cronic cu opioide. Este necesară reducerea progresivă a dozelor, cu 25% la două zile. Sevrajul apare rar la persoane aflate în tratament cu opioide pentru durere şi care nu au un istoric de abuz de medicamente.

Preparatele topice

Patch-urile cu lidocaină 5% (Lidoderm®) au ca indicaţie principală durerea din nevralgia post-herpetică. Se aplică maxim 3 patch-uri pe zi, maxim 24 ore. Recent, au fost acceptate şi în tratamentul patologiei osteoarticulare, inclusiv *low back pain*.

Preparatele topice cu aspirină sau alte antiinflamatoare nesteroidiene sunt utilizate în tratamentul nevralgiei post-herpetice. Analgezia determinată de aceste preparate nu ţine de efectul antiinflamator, ci de stabilizarea membranelor nociceptorilor.

Medicaţia adjuvantă

Medicaţia adjuvantă este utilă în tratamentul unor dureri specifice. Din această grupă de medicamente fac parte antidepresivele şi anticonvulsivantele.

Controlul eficient al durerii cronice la vârstnici, şi în special al durerii neuropate, implică utilizarea adesea a antidepresivelor. Analgezia oferită de această clasă de medicamente este independentă de efectul antidepresiv. Dintre antidepresive triciclice, amitriptilina şi metabolitul său, nortriptilina, şi-au dovedit eficacitatea analgezică în durerea neuropată. La vârstnici este de preferat nortriptilina (10-25 mg/zi, maxim 150 mg/zi). Amitriptilina, conform recomandărilor Societăţii Americane de Geriatrie, este contraindicată la vârstnici datorită posibilelor efecte adverse cardiovasculare şi a efectelor anticolinergice.

Antidepresive mai noi, ca bupropion sau duloxetine, şi-au demonstrat şi ele eficacitatea în reducerea durerii neuropate.

Inhibitorii recaptării serotoninei nu sunt la fel de eficienţi în tratamentul durerii neuropate ca antidepresivele triciclice.

Anticonvulsivantele sunt în general utile în tratamentul durerii neuropate. Preparatele de generaţia a doua, gabapentin, au un profil risc-eficienţă mai bun pentru bătrâni, dar utilizarea trebuie făcută totuşi cu prudenţă datorită riscului de somnolenţă sau ataxie. Indicaţiile diferă funcţie de preparat: carbamazepina (nevralgia trigeminală), gabapentin (nevralgia postherpetică), pregabalin (nevralgia postherpetică, neuropatia diabetică).

Manifestări non-dureroase în îngrijirea paliativă

Durerea nu este singura acuză a pacienţilor cu boli avansate, adesea fiind prezente dispneea, oboseala, anorexia, greţurile, depresia şi delirul. Ca şi în evaluarea durerii, evaluarea simptomelor non-dureroase trebuie să includă aprecierea severităţii, a duratei, a factorilor agravanţi şi a efectului acestora asupra calităţii vieţii. Pentru cuantificarea acestor simptome este util formularul *Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)*.

Dispneea este o acuză frecvent întâlnită îndeosebi la pacienţii cu patologie respiratorie sau insuficienţă cardiacă congestivă; oricum, dispneea este prezentă adesea şi la bolnavi cu alte boli, fiind secundară slăbiciunii musculare, dezechilibrelor hidroelectrolitice sau anxietăţii. Tratamentul simptomatic de elecţie al dispneei este reprezentat de oxigenoterapie şi opioide.

Oxigenul ameliorează dispneea atât prin corectarea hipoxemiei, cât şi prin stimularea directă a nervului trigeminal la nivelul cavităţii nazale. Oxigenoterapia poate fi încercată chiar dacă saturaţia este mai mare de 90%.

Opioidele în administrare sistemică (şi nu inhalatorie - pe această cale nu sunt eficiente) acţionează prin scăderea efortului respirator, şi cel mai important, reducerea senzaţiei subiective de lipsă de aer. Morfina se administrază 5-10 mg p.o./2.5-5 mg s.c. la fiecare patru ore.

Benzodiazepinele şi bronhodilatatoarele joacă un rol în tratamentul dispneii în prezenţa anxietăţii, respectiv a sindromului obstructiv bronşic.

Oboseala este un simptom comun la pacienţii cu boli severe, îndeosebi cancer, prevalenţa ajungând până la 60%. Prezenţa oboselii poate fi uşor evaluată întrebând pacientul dacă poate să execute activităţi simple, să mănânce, să socializeze. Prima măsură este evaluarea unor posibile cauze corectabile de oboseală: anemie, depresie sau medicamente. Tratamentul oboselii este dificil în cazul unei etiologii neclare. Deşi neconfirmate prin trialuri clinice randomizate, există studii care au arătat că tehnicile de conservare a energiei sau de spaţiere temporală a activităţilor curente pot fi utile la aceşti pacienţi. Psihostimulantele reprezintă principala opţiune farmacologică de tratament a oboselii. Dintre acestea Methylphenidate (Equasym, Ritalin) (utilizat în principal în tratamentul *Attention-deficit hyperactivity disorder*, sau ADHD, dar şi al narcolepsiei) şi-a dovedit eficienţa la bolnavii cu cancer. Efectele adverse cele mai importante sunt agitaţia şi inapetenţa. Medicamentul poate fi utilizat în siguranţă şi la bătrâni. Antidepresivele triciclice şi steroizii pot fi utili în oboseala secundară neoplaziilor, dar utilizarea lor trebuie făcută cu prudenţă la bătrâni.

Referinţe:

1. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc, 2002; 50(6 suppl): S205-S224.
2. Blumstein H, Gorevic PD. Rheumatologic illnesses: treatment strategies for older adults. Geriatrics, 2005; 60: 28-35.
3. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al; VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. NEJM, 2000; 343: 1520-1528.

4. Brophy JM. Cardiovascular risk associated with celecoxib. NEJM, 2005; 352: 2648-2650.
5. Brown JA, Von Roenn JH. Symptom management in the older adult. Clin Geriatr Med, 2004; 20(4): 621-640.
6. Cavalieri TA. Pain management in the elderly. J Am Osteopath Assoc, 2002; 102: 481-485.
7. Chodosh J, Solomon D, Roth C et al. The quality of medical care provided to vulnerable older patients with chronic pain. J Am Geriatr Soc, 2004; 52: 756-67.
8. Christakis NA, Escarce JJ. Survival of Medicare patients after enrollment in hospice programs. NEJM, 1996; 335: 172-178.
9. Cohen-Mansfield J. Relatives' assessment of pain in cognitively impaired nursing home residents. Journal of Pain and Symptom Management, 2002; 24, 562-571.
10. COX-2 Selective (includes Bextra, Celebrex, and Vioxx) and Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). [cited 2008] Available from: URL:http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/default.htm
11. Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). [cited 2008] Available from: URL:http://www.palliative.org/PC/ClinicalInfo/AssessmentTools/AssessmentToolsIDX.html
12. Ferrell BA, Ferrell BR, Osterweil D. Pain in the nursing home. J Am Geriatr Soc.1990; 38: 409-414.
13. Fine PG, Gallagher RM, Viscusi ER, Ratz O. Advances in Pain Management: Emerging Strategies and Clinical Innovations. [Online]. 2008 Nov 12 [cited 2008]; Available from: URL:http://www.medscape.com/viewprogram/17318?src=mp&uac=67053HZ
14. Forest M, Hemann G, Andersen B. Assessment of pain: a comparison between patients and doctors. Acta Anaesthiol Scand, 1989; 33: 255-256.
15. Forman WB. Opioid analgesic drugs in the elderly. Clin Geriatr Med, 1996; 12: 489-500.
16. Frampton M. Experience assessment and management of pain in people with dementia. Age and Ageing, 2003; 32: 248–251
17. Galynker I, Ieronimo C, Miner C, et al. Methylphenidate treatment of negative symptoms in patients with dementia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1997; 9(2): 231-239.
18. Gloth FM III. Pain management in older adults: prevention and treatment. J Am Geriatr Soc, 2001; 49: 188-199.
19. Hanks-Bell M, Halvey K, Paice JA. Pain Assessment and Management in Aging. Online J Issues Nurs, 9(3), 2004. Available from: URL:http://www.medscape.com/viewarticle/490773_1
20. Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. Clinics in Geriatric Medicine, 2001; 17, 417-31.
21. Herr KA, Garand L. Assessment and measurement of pain in older adults. Clinics in Geriatric Medicine, 2001; 17, 457-78.
22. Hillier R. Palliative medicine - a new specialty. BMJ, 1988; 297: 874-75.

23. Hix MD. Pain Management in Elderly Patients. Journal of Pharmacy Practice, 2007; 20(1), 49-63.
24. Jakobsson U, Klevsgard R, Westergren A, Hallberg I. Old people in pain: A comparative study. Journal of Pain and Symptom Management, 2003; 26, 625-636.
25. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. JCAHO Practice Guidelines–Pain Management Standards for 2001. Available at: www.jcaho.org. Accessed July 27, 2004.
26. Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. NEJM, 1996; 335: 1124-1132.
27. Lipman AG. Analgesic drugs for neuropathic and sympathetically maintained pain. Clin Geriatr Med,1996;12:501-515.
28. Maizels M, McCarberg B. Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. Am Fam Physician, 2005;71:483-490.
29. Miaskowski C. The impact of age on a patient's perception of pain and ways it can be managed. Pain Management Nursing, 2000; 1(3), supplement 1, 2-7.
30. Miller SC, Mor V, Wu N, et al. Does receipt of hospice care in nursing homes improve the management of pain at the end of life? J Am Geriatr Soc, 2002; 50(3): 507-515.
31. Miller WL, Yanoshik MK, Crabtree BF, et al. Patients, family physicians and pain: visions from interview narratives. Fam Med, 1994; 26: 179-184.
32. Morrow GR, Shelke AR, Roscoe JA, et al. Management of cancer-related fatigue. Cancer Invest, 2005; 23(3): 229-239.
33. Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD). [cited 2008]; Available from: URL:http://www.lumetra.com/resource-center/index.aspx?id=369
34. Savage R. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors: when should they be used in the elderly? Drugs Aging, 2005; 22: 185-200.
35. Scherder B, Bouma A, Borkent M et al. Alzheimer patients report less pain intensity and pain effect than non-demented elderly. Psychiatry, 1999; 62: 265-272.
36. Scherder E, Bouma A. Acute versus chronic pain experience in Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord, 2000; 11: 11-16.
37. Semenchuk MR, Sherman S, Davis B. Double-blind, randomized trial of bupropion SR for the treatment of neuropathic pain. Neurology, 2001; 57: 1583-1588.
38. Sheehan DC, Forman WB. Symptomatic management of the older person with cancer. Clin Geriatr Med, 1997; 13(1): 203-219.
39. Stucki G, Johannesson M, Liang MH. Use of misoprostol in the elderly: is the expense justified? Drugs Aging, 1996; 8: 84-88.
40. Truitt KE, Sperling RS, Ettinger WH Jr, et al; Phase III Rofecoxib Geriatric Study Group. A multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the safety profile, tolerability, and efficacy of rofecoxib in advanced elderly patients with osteoarthritis. Aging, 2001; 13: 112-121.
41. Waxman HA. The lessons of Vioxx - drug safety and sales. NEJM, 2005; 352: 2576-2578.
42. Won A, Lapane K, Gambassi G, et al. Correlates and management of nonmalignant pain in the nursing home. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology. J Am Geriatr Soc, 1999; 47(8): 936-942.

„Una dintre primele îndatoriri ale unui medic
este să-şi înveţe pacienţii să nu ia medicamente"
Sir William Osler

FARMACOTERAPIA VÂRSTNICULUI

Progresele realizate în medicină şi farmacologie a făcut posibilă tratarea multiplelor patologii cu care se confruntă vârstnicii. Deşi aceştia reprezintă mai puţin de 15% din populaţia generală, ei utilizează 40% din totalitatea prescripţiilor medicamentoase. Utilizarea medicamentelor la bătrâni reprezintă o problemă deosebit de importantă. Deşi medicamentul este înainte de toate o şansă pentru pacientul vârstnic, o posibilă garanţie a unei „îmbătrâniri reuşite", riscurile prescrierii medicamentoase sunt majore la persoanele peste 65 ani.

Problemele terapiei farmacologice la vârstnic sunt numeroase şi în principal ţin de trei elemente: pacient, medic şi medicament.

Pacientul vârstnic se caracterizează printr-o prevalenţă crescută a multiple boli cronice care subliniază necesitatea optimizării terapiei pentru evitarea posibilelor interacţiuni medicamentoase şi maximizarea efectelor terapeutice. Pe de altă parte, modificările fiziologice ce acompaniază îmbătrânirea (alterarea farmacocineticii, farmacodinamicii) influenţează răspunsul la tratament. De asemenea, afectarea cognitivă şi senzorială conduce la imposibilitatea înţelegerii regimului terapeutic şi la apariţia de erori în administrarea medicamentelor.

Principala problemă care ţine de medic este reprezentată de cunoştinţele insuficiente asupra acestui grup populaţional, care conduce la ignorarea marilor diferenţe care există între bătrâni şi restul populaţiei. Nerecunoaşterea comorbidităţilor, teama de efectele adverse şi slaba înţelegere a raportului cost-beneficiu, ca şi a celui beneficiu-risc, sunt numai câteva din aspectele frecvent întâlnite.

În ce priveşte medicamentele, reacţiile adverse, considerate „preţul plătit" pentru controlul patologiei, sunt imprevizibile la bătrâni, datorită unei mari heterogenităţi în rezerva fiziologică. De asemenea, modul de prezentare, costul şi modul de administrare reprezintă probleme importante în farmacoterapia vârstnicului.

Farmacocinetica

Farmacocinetica studiază fenomenele care intervin în procesele de absorbţie, distribuţie, metabolizare şi eliminare a medicamentelor, îndeosebi sub aspectul lor cantitativ, determinant pentru evoluţia în timp a acţiunilor farmacologice.

Absorbţia gastro-intestinală. Îmbătrânirea normală se caracterizează prin scăderea secreţiei salivare, tulburări de motilitate esofagiană, scăderea aciditătii gastrice,

încetinirea golirii gastrice, creşterea timpului de tranzit intestinal şi scăderea debitului sanguin splahnic. Aceste modificări însă nu determină prin ele însele o scădere semnificativă clinic a absorbţiei la bătrâni. Dar îmbătrânirea se poate asocia cu condiţii patologice (ex.: anemie pernicioasă, insuficienţă cardiacă, patologie vasculară splahnică) sau creşterea consumului de medicamente (ex.: inhibitorii pompei de protoni) care însă pot duce la alterarea absorbţiei intestinale a medicamentelor la bătrâni.

Absorbţia parenterală este diminuată pe calea intramusculară şi subcutanată datorită scăderii perfuziei regionale, nefiind însă influenţată absorbţia secundară administrării intravenoase.

Consecinţele îmbătrânirii cutanate asupra absorbţiei percutane nu sunt clar demonstrate, ea părând a fi încetinită datorită scăderii vascularizării dermice la vârstnici.

Distribuţia. Medicamentele, odată ajunse în sânge, în funcţie de proprietăţile lor fizico-chimice şi de diferiţi factori fiziologici se distribuie în toate cele trei compartimente ale organismului: intravascular, extravascular şi intracelular. Distribuţia poate fi uniformă sau neuniformă, cea din urmă fiind caracterizată prin acumularea preponderentă în anumite ţesuturi. Volumul de distribuţie reprezintă spaţiul în care un medicament se acumulează în organism.

Modificările compoziţiei organismului cu îmbătrânirea sunt reprezentate de creşterea ţesutului adipos (cu 30-50%), scăderea apei totale (cu 15%) şi a ţesutului muscular (cu 30%). Ca urmare, volumul de distribuţie şi timpul de înjumătăţire a medicamentelor liposolubile (ex.: benzodiazepine) creşte, şi totodată riscul acumulării, ca şi prelungirea timpului de eliminare a acestora. Nerecunoscut, efectul prelungit al acestor medicamente poate conduce la un efect prelungit, chiar toxic dacă dozele nu sunt ajustate corespunzător. Pe de altă parte, volumul de distribuţie al medicamentelor hidrosolubile scade, râmânând astfel în sânge cantităţi crescute de medicament, ce poate conduce la supradozaj. Dintre medicamentele implicate amintim: digoxinul, warfarina, cimetidina, teofilina, aminoglicozidele şi inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.

În plus, denutriţia (frecvent întâlnită la bătrâni, între 25-85%), ca şi îmbătrânirea per se duc la scăderea nivelelor albuminelor plasmatice. Ca urmare, concentraţia medicamentelor în sânge, sub forma nelegată, creşte, acestea nemaiavând substratul necesar legării în vederea transportării. Dintre medicamentele care circulă legate de proteinele plasmatice sunt: digoxinul, warfarina, fenitoinul, haloperidolul, teofilina, disopiramida.

Metabolismul. Biotransformarea sau metabolizarea medicamentelor contribuie la terminarea acţiunii acestora fie prin determinarea unor modificări care favorizează eliminarea, fie prin diminuarea sau anularea efectelor lor biologice.

Transformările biologice ale medicamentelor se produc în principal la nivelul ficatului.

Modificările hepatice legate de procesul de îmbătrânire, reprezentate de reducerea masei hepatice şi a numărului de hepatocite, reducerea fluxului sanguin hepatic şi alterarea căilor metabolice, au efecte clinice importante în determinarea

acţiunii medicamentelor. Aceste modificări variază semnificativ printre vârstnici, o metodă pentru determinarea amploarei alterării metabolismului hepatic nefiind încă disponibilă. Testele funcţionale hepatice standard nu evaluează această alterare, ele reflectând funcţia de sinteză şi nu de degradare hepatică.

Reducerea fluxului hepatic cu vârsta (cu 40-50% faţă de tineri) determină o reducere semnificativă a metabolizării la primul pasaj hepatic, crescând astfel biodisponibilitatea unor medicamente. De aceea, medicamente cum sunt: lidocaina, propranololul, unele blocante de calciu, care necesită transformarea hepatică în metaboliţi activi, vor trebui administrate în doze mici, crescute progresiv, până la atingerea efectului terapeutic dorit.

În ce priveşte alterarea căilor metabolice hepatice, dacă activitatea enzimatică de fază I (oxidare, reducere, hidroliză) poate fi diminuată la vârstnici, activitatea enzimatică de faza a II-a (conjugare, acetilare, sulfatare) nu este în general modificată. Ca urmare, trebuie cunoscute căile de metabolizare a medicamentelor, cele ce necesită pentru transformare procese caracteristice fazei I (diazepam, chinidină, amitriptilină) fiind de evitat.

Un loc mai important decât vârsta *per se* în afectarea metabolizării hepatice îl ocupă polipragmazia (frecvent întâlnită la bătrâni), prin interacţiunile între medicamente. Un medicament poate inhiba sau accentua activitatea unei anumite enzime hepatice, modificare care la rândul ei va altera metabolismul unui alt medicament.

Eliminarea. Epurarea din organism a medicamentelor constă în excreţia acestora, neschimbate sau sub formă de metaboliţi, de către rinichi, prin urină.

Funcţia renală scade cu vârsta chiar în absenţa unei patologii. Scăderea progresivă a fluxului sanguin renal (cu până la 40%), reducerea secreţiei şi reabsorbţiei tubulare, ca şi scăderea ratei filtrării glomerulare (cu până la 30%) determină scăderea clearance-ului medicamentelor cu eliminare renală.

Pe lângă aceste modificări fiziologice ale îmbătrânirii, boli concomitente sau diferite condiţii frecvent întâlnite în practica geriatrică, cum ar fi: hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, patologia renală intrinsecă (nefropatia diabetică, pielonefrita), deshidratarea sau retenţia de urină, afectează şi mai mult declinul funcţiei renale.

În multe cazuri, medicamentele sunt excretate prin filtrare glomerulară (digoxin, aminoglicozide), rata lor de excreţie corelându-se cu rata filtrării glomerulare. Din nefericire este dificil de a evalua exact afectarea filtrării glomerulare, pentru că, spre deosebire de tineri, la bătrâni, creatininemia nu reprezintă un indicator fiabil al insuficienţei renale. Nivelele serice ale creatininei pot fi normale la bătrâni, chiar şi în condiţiile unei afectări renale importante, pentru că creatinina este un produs al catabolismului ţesutului muscular, ţesut muscular care este redus la bătrâni.

Clearance-ul creatinei este un mai bun indicator al funcţiei renale la bătrâni, dar datorită unor probleme specifice vârstei (incontinenţă, afectări ale golirii vezicii, tulburări cognitive) este greu de realizat.

Prin urmare, în practică se foloseşte formula Cockroft-Gault:

$$\frac{140 - \text{vârsta (ani)} * \text{greutatea (kg)}}{72 * \text{creatininemia (mg\%)}}$$

la femei, *0,85

Funcţia tubulară se deteriorează de asemenea cu îmbătrânirea, iar medicamente care sunt secretate activ la nivel tubular (penicilina, litiul), prezintă o reducere a clearence-ului.

Farmacodinamica

Farmacodinamica (totalitatea efectelor biochimice şi fiziologice ale medicamentelor şi mecanismul lor de acţiune) se alterează cu procesul de îmbătrânire, cel mai adesea după vârsta de 70 ani.

Modificarea sensibilităţii la medicamente se datorează alterării legării de receptori a acestora, inclusiv datorită scăderii numărului de receptori (ex.: betaadrenergici), ca şi modificărilor acţiunii la nivel de postreceptor.

Un alt mecanism implicat îl reprezintă scăderea eficacităţii sistemelor de contrareglare.

Polimedicaţia

Polimedicaţia înseamnă utilizarea concomitentă de mai multe medicamente de un ingur pacient.

Polimedicaţia poate fi un fenomen normal la un pacient vârstnic care prezintă un număr mare de boli. Comorbidităţile sau prezenţa simultană a două sau mai multe patologii sunt frecvente la vârstnici şi reprezintă un motiv important pentru care tratamentul trebuie ajustat nevoilor individuale ale fiecărui pacient. Rata comorbidităţii a crescut progresiv încă de la începutul secolului XX, creştere ce poate fi atribuită atât dezvoltării posibilităţilor de diagnosticare, cât şi creşterii longevităţii. Cu îmbătrânirea, incidenţa şi impactul comorbidităţii creşte, având drept rezultat o depreciere a stării de bine şi a abilităţilor funcţionale. Studii epidemiologice au demonstrat că persoanele peste 55 ani au în medie 2,68 boli cronice, ajungându-se până la o medie de 5 boli cronice la persoanele peste 65 ani. Frecvenţa patologiei multiple a vârstnicului conduce adesea la polimedicaţie, rezultat atât al prescrierii medicale, cât şi al automedicaţiei. Studiul NHANES III a evidenţiat faptul că aproximativ 30% din persoanele de peste 75 ani cu două sau mai multe boli cronice, utilizează cel puţin 5 medicamente în mod regulat.

Administrarea a numeroase medicamente favorizează apariţia accidentelor iatrogene, fiecare medicament aducând atât riscurile proprii, cât şi cele rezultate din interacţiunea cu alte medicamente. Pentru a limita riscurile polimedicaţiei sunt necesare câteva elemente: realizarea unei evaluări aprofundate a situaţiei clinice şi stabilirea unui diagnostic exact; precizarea în raport cu o patologie definită pe de o parte a utilităţii, şi pe de altă parte a obiectivelor terapeutice; stabilirea priorităţilor terapeutice.

Atitudinea tradiţională în geriatrie era reprezentată de necesitatea scăderii numărului de medicamente pentru prevenirea complicaţiilor iatrogene. În ultimii ani însă, a apărut o dilemă între polimedicaţie („*errors of comission*") şi realizarea faptului că în procesul de evitare a acesteia vârstnicii nu beneficiază de totalitatea terapiilor utile („*errors of omission*").

Accentul pus pe seama prevenţiei primare şi secundare a contribuit de asemenea la creşterea incidenţei polimedicaţiei la vârstnici. O altă cauză o reprezintă creşterea numărului de medicamente special adresate vârstnicilor, odată cu dezvoltarea terapiilor bolilor specifice acestei grupe populaţionale: osteoporoză, demenţă, osteoartrite.

O altă condiţie care intervine în incidenţa crescută a polimedicaţiei o reprezintă lipsa coordonării între diferiţi terapeuţi. Adeseori vârstnicii consultă mai mulţi medici pentru tratamentul diferitelor condiţii patologice. Aceştia se pot ignora reciproc sau să nu ia în considerare o situaţie clinică ce este în afara specialităţii lor, omiţând astfel o evaluare globală. Această lipsă de coordonare are ca riscuri acumularea, respectiv potenţarea aceluiaşi efect nedorit, nediferenţierea unui simptom de efectele adverse ale unui medicament prescris de alt medic, ca şi creşterea interacţiunilor medicamentoase.

Polimedicaţia reprezintă un element important şi în ceea ce priveşte apariţia reacţiilor adverse, care la rândul lor, prin nerecunoaşterea şi interpretarea lor greşită ca o nouă condiţie patologică conduce la prescrieri terapeutice în cascadă, şi deci la polimedicaţie.

Duplicarea tratamentelor sau utilizarea a două sau mai multe medicamente din aceeaşi clasă terapeutică la acelaşi pacient reprezintă o altă cauză de polimedicaţie. Cel mai adesea sunt implicate laxativele, anxioliticele, hipnoticele şi sedativele.

Reacţii adverse

Vârstnicii prezintă un risc crescut de apariţie a reacţiilor adverse. Principiul *Primum non nocere* este în principal aplicabil la bătrâni.

Tipurile de reacţii adverse ce apar la bătrâni variază larg între discomfort minor şi complicaţii severe. Există trei tipuri de reacţii adverse în mod particular importante la bătrâni: cardiovasculare, nervos centrale şi anticolinergice.

Efectele adverse cardiovasculare sunt reprezentate în special de creşterea retenţiei de sodiu şi deci a tensiunii arteriale, ca şi de precipitarea decompensării cardiace (antiinflamatoare nesteroidiene, antibiotice), aritmiile (antidepresive triciclice) şi hipotensiunea arterială ortostatică (diuretice).

Reacţiile adverse nervos centrale (confuzii, halucinaţii) sunt frecvente la medicamentele lipofile, care străbat bariera hematoencefalică. De aceea, preparate ca cimetidina, propranololul sau indometacinul sunt de evitat la bătrâni.

Antiparkinsonienele, antihistaminicele, antidepresivele triciclice, bronhodilatatoarele, antispasticele au proprietăţi anticolinergice. Deşi utile, efectele lor adverse (uscăciunea gurii, tahicardie, constipaţie, retenţie de urină) sunt considerabile şi se suprapun adeseori peste situaţii clinice comune la bătrâni, şi drept urmare utilizarea lor se va face cu precauţie.

Alegerea corectă a preparatului medicamentos

Unii vârstnici pot avea dificultăţi în obţinerea (distanţă, infirmităţi, motive economice) şi administrarea medicamentelor. Este practic fără utilitate prescrierea medicamentelor dacă pacienţii nu şi le pot administra. De aceea, forma de prezen-

tare şi modul de administrare a medicamentelor sunt elemente importante în complianţa la tratament a vârstnicului.

Vârstnicii cu afectare cognitivă, tulburări vizuale sau de înghiţire, ca şi cei cu afecţiuni reumatismale degenerative la nivelul mâinilor pot prezenta dificultăţi în administrarea preparatelor orale. Ca urmare, cutiile cu medicamente trebuie să fie suficient de mari pentru a fi manipulate cu uşurinţă; de asemenea sunt de evitat formele de prezentare cu sisteme de siguranţă în deschiderea lor.

Mărimea, forma şi culoarea medicamentelor joacă un rol important. Uneori pacienţii pot avea prejudecăţi legate de diferite culori: unii, de exemplu asociază culoarea verde cu otrava, iar alţii consideră preparatele roşii în mod particular periculoase. În ce priveşte mărimea, atât cele de dimensiuni mari, greu de înghiţit, cât şi cele de dimensiuni mici, greu de manipulat sunt de evitat la bătrâni.

O problemă o constituie şi viteza cu care medicamentul străbate esofagul, cunoscută fiind posibilitatea tulburărilor motilităţii esofagiene la vârstnici; se recomandă poziţia ortostatică, ca şi consumul suficient de lichide în timpul administrării. Dacă pacienţii au dificultăţi la înghiţirea tabletelor sau capsulelor, atunci preparatele lichide pot reprezenta o soluţie utilă. Un dezavantaj al acestei forme de administrare îl reprezintă dificultatea unei dozări corecte (utilizarea unei linguri de dimensiuni greşite, posibilitatea umplerii acesteia, ca şi a deplasării ei la gură).

Administrarea parenterală a medicamentelor (nelipsită nici ea de dezavantaje: durere, personal disponibil) reprezintă totuşi metoda în care complianţa şi siguranţa administrării este asigurată.

Criteriile Beers pentru evitarea utilizării improprii a medicaţiei la vârstnici

Efectele toxice ale medicamentelor, ca şi reacţiile adverse la medicamente pot avea consecinţe medicale şi de securitate importante la vârstnici, precum şi un efect economic important asupra sistemului de sănătate. O treime dintre spitalizările vârstnicilor sunt legate de efectele adverse sau toxicitatea medicamentelor. În anul 200, în Statele Unite ale Americii problemele legate de medicamente au cauzat 106.000 decese, la un cost de 85 miliarde de dolari. Problemele legate de medicaţie reprezintă a cincea cauză principală de deces în SUA.

În aceste condiţii, *The Institute of Medicine of National Academy of Sciences* (http://www.iom.edu/), şi-a intensificat preocuparea pentru găsirea de soluţii pentru practicile terapeutice nesigure, polifarmacie şi problemele legate de terapie în îngrijirea vârstnicului. În condiţiile în care numărul studiilor controlate referitoare la terapia vârstnicului sunt limitate şi astfel evaluarea literaturii medicale (medicina bazată pe dovezi) este puţin utilă, s-a recurs la elaborarea unor criterii consensuale. Cele două criterii consensuale mai larg utilizate sunt reprezentate de Criteriile Beers şi Criteriile Canadiene. Criteriile Beers au fost adoptate şi de *Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)* (http://www.cms.hhs.gov/) în iulie 1999.

Medicament	Preocupare	Relevanţă
Indometacin (Indocin and Indocin SR):	Dintre toate AINS disponibile, acest medicament are cele mai multe efecte adverse asupra SNC	mare
Pentazocin	Analgezic narcotic de tip agonist/antagonist, determină mai mult ca oricare narcotic numeroase efecte adverse asupra SNC, printre care confuzie, halucinaţii.	mare
Relaxante musculare şi antispasmodice: methocarbamol (Robaxin), carisoprodol (Soma), chlorzoxazone (Paraflex), metaxalone (Skelaxin), cyclobenzaprine (Flexeril), and oxybutynin (Ditropan). Cu excepţia Ditropanului cu eliberare prelungită.	Majoritatea relaxantelor musculare şi antispasmodicelor sunt slab tolerate de vârstnici, datorită efectelor colinergice, sedării şi slăbiciunii. Mai mult, eficacitatea lor la doze suportate de bătrâni este incertă.	mare
Flurazepam (Dalmane)	Această benzodiazepină cu efect hipnotic are un timp de înjumătăţire foarte lung la vârstnici (adesea zile), determinând sedare prelungită şi o creştere a incidentei căzăturilor şi fracturilor. Sunt de preferat benzodiazepinele cu durata scurtă sau medie de acţiune.	mare
Amitriptyline (Elavil), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol), şi perphenazine-amitriptyline (Triavil)	Datorită efectelor anticolinergice puternice ca şi a efectelor sedative importante, amitriptilina este rareori antidepresivul de ales la vârstnici.	mare
Doxepin	Datorită efectelor anticolinergice puternice ca şi a efectelor sedative importante, doxepinul este rareori antidepresivul de ales la vârstnici.	mare
Meprobamate	Este un anxiolotic cu efect sedatic puternic şi care poate da dependenţă.	mare
Benzodiazepine cu durata scurtă de acţiune în doze mai mari de : lorazepam (Ativan), 3 mg; oxazepam (Serax), 60 mg; alprazolam (Xanax), 2 mg; temazepam (Restoril), 15 mg; triazolam (Halcion), 0.25 mg	Datorită sensibilităţii crescute la benzodiazepine a vârstnicilor, dozele mici pot fi atât sigure, cât şi eficiente. Doza zilnică totală nu trebuie să depăşească dozele recomandate.	mare
Benzodiazepinele cu durată lungă de acţiune: chlordiazepoxide (Librium), chlordiazepoxide-amitriptyline (Limbitrol) clidinium-chlordiazepoxide (Librax), diazepam (Valium), quazepam (Doral), halazepam (Paxipam), and chlorazepate (Tranxene)	Aceste medicamente au un timp de înjumătăţire lung la vârstnici (adesea zile), producând sedare excesivă şi prelu ngită cu creşterea riscului de căzdere şi fracturi. Benzodiazepinele cu durată scurtă sau medie de acţiune sunt de preferat la vârstnici, dacă este necesară administrarea benzodiazepinelor.	mare

Disopyramide	Dintre toate antiaritmicele, acesta are cel mai important efect inotrop negativ, putând precipita declanşarea fenomenelor de insuficienţă cardiacă la bătrâni. De asemenea are un efect anticolinergic important. Se recomandă utilizarea altor antiaritmice.	mare
Digoxin (nu se va depăşi doza de 0.125 mg/zi, cu excepţia tratamentului aritmiilor atriale)	Scăderea funcţiei renale poate duce la creşterea efectelor toxice.	mică
Dipiridamolul cu durată scurtă de acţiune (Persantine).	Poate cauza hipotensiune ortostatică	mică
Methyldopa (Aldomet) şi methyldopa-hydrochlorothiazide (Aldoril)	Poate cauza bradicardie şi exacerba depresia la vârstnici.	mare
Reserpine la doze > 0.25 mg	Poate induce depresie, impotenţă, sedare şi hipotensiune ortostatică.	mică
Chlorpropamide (Diabinese, Diabetoral)	Are un timp de înjumătăţire prelungit la vârstnici şi poate cauza hipoglicemie prelungită. În plus, este singurul hipoglicemiant oral care determină SIADH.	mare
Antispasticele intestinale: dicyclomine (Bentyl), hyoscyamine (Levsin şi Levsinex), propantheline (Pro-Banthine), belladonna alkaloids (Donnatal), şi clidinium-chlordiazepoxide (Librax)	Antispasticele gastrointestinale au efecte anticolinergice importante şi eficienţa incertă. Aceste medicamente, îndeosebi în administrarea de lungă durată trebuie evitate.	mare
Anticholinergice şi antihistaminice: chlorpheniramine (Chlor-Trimeton), diphenhydramine (Benadryl), hydroxyzine (Vistaril and Atarax), cyproheptadine (Periactin), promethazine (Phenergan), tripelennamine, dexchlorpheniramine (Polaramine)	La vârstnici se preferă preparate antihistaminice nonanticolinergice.	mare
Difenhidramine (Benadryl) (antihistaminic. sedativ puternic, anticolinergic şi antiemetic)	Poate determina confuzie şi sedare. Nu se va administra ca hipnotic, iar când se utilizează ca antihistaminis, se vor utiliza dozele cele mai mici cu putinţă.	mare
Ergot mesyloids (Hydergine) şi cyclandelate (Cyclospasmol)	Nu sunt eficienţi în dozele studiate	mică

Sulfatul feros > 325 mg/zi	Dozele mai mari de 325 mg/zi nu cresc semnificativ absorbţia fierului, dar cresc incidenţa constipaţiei.	mică
Toate barbituricele (cu excepţia fenobarbitalului)	Dau dependenţă şi cauzează mai multe efecte adverse la bătrâni decât majoritatea sedativelor şi hipnoticelor.	mare
Meperidine (Demerol)	Nu este un alnalgezic oral eficient în dozele utilizate de obicei. Poate cauza confuzie şi are multe dezavantaje faţă de alte narcotice.	mare
Ticlopidine (Ticlid)	S-a dovedit a nu fi superior aspirinei ca antiagregant, şi mai mult are şi efecte adverse toxice considerabile.	mare
Ketorol	De evitat la persoanele vârstnice, cât timp un număr semnificativ de bătrâni au patologie gastro-intestinală asimptomatică.	mare
Amfetamine şi agenţi anorexigeni	Aceste preparate au riscul de a cauza dependenţă, HTA, infarct miocardic.	mare
Utilizatrea pe termen lung a unor doze mari de AINS cu durată lungă de acţiune: naproxen (Naprosyn, Avaprox, and Aleve), oxaprozin (Daypro), şi piroxicam (Feldene)	Există riscul de a produce hemoragii digestive, insuficienţă renală, HTA şi insuficienţă cardiacă.	mare
Fluoxetine (Prozac)	Timp de ţjumătăţire lung şi riscul de stimulare SNC excesivă, tulburări de somn şi agitaţie.	mare
Utilizarea pe termen lung a laxativelor stimulante: bisacodyl (Dulcolax), cascara sagrada, şi Neoloid (cu excepţia administrării concomitente de opiacee)	Poate exacerba disfuncţia colonică..	mare
Amiodarone (Cordarone)	Risc de prelungire a intervalului QT şi de apariţie a torsadei vârfurilor. Eficienţă redusă la bătrâni. Există studii care au prezentat drept efecte adverse ale amiodaronei la bătrâni manifestări din partea sistemului nervos central: delir, depresie, ataxie, tremor şi ameţeli.	mare
Orphenadrine (Biorfei, Didipai, Norflex)	Sedare şi efecte anticolinergice semnificative	mare
Guanethidine (Ismelin)	Hipotensiune ortostatică	mare
Guanadrel (Hylorel)	Hipotensiune ortostatică	mare
Cyclandelate (Cyclospasmol) (vasodilatator)	Lipsa eficienţei	mică
Isoxsurpine (Vasodilan)	Lipsa eficienţei	mică

Nitrofurantoin	Poate da afectare renală	mare
Doxazosin (Cardura)	Poate da hipotensiune, uscăciunea gurii şi probleme urinare	mică
Methyltestosterone (Android, Virilon, şi Testrad)	Poate da hipertrofie de prostată şi afectare cardiacă.	mare
Tioridazine	Risc crescut de efecte adverse nervos centrale sau extrapiramidale	mare
Mesoridazine (Serentil)	Efecte adverse nervos centrale sau extrapiramidale	mare
Nifedipin cu dutată scurtă de acţiune	Hipotensiune arterială şi constipaţie	mare
Clonidină	Hipotensiune arterială şi efecte asupra SNC	mică
Uleiuri minerale (parafină)	Risc de aspiraţie	mare
Acid etacrinic	HTA şi dezechilibre hidroelectrolitice	mică
Preparate de tiroidă deshidratată	Risc cardiovascular	mare
Amfetamine	Rsic de afectare SNC	mare
Preparate orale de estrogeni	Risc carcinogenetic şi cardiovascular; lipsa unor dovezi clare protectoare	mică

Principii generale ale farmacoterapiei vârstnicului:

1. evaluarea pacientului geriatric pentru identificarea condiţiilor care necesită tratament medicamentos, care pot fi afectate negativ de tratamentul medicamentos şi care pot influenţa eficacitatea tratamentului; asigurarea că fiecare medicament are o indicaţie precisă;
2. înaintea prescrierii unei noi medicaţii, este importantă stabilirea unor date:
   -există o alternativă nonfarmacologică eficientă?
   -noua medicaţie nu are de fapt drept scop tratarea efectului unei medicaţii prescrise anterior?
   -noua medicaţie nu are atenţionări sau contraindicaţii?
   -noua medicaţie nu dublează o medicaţie preexistentă?
   -noua medicaţie nu va accentua complexitatea schemei terapeutice a pacientului?
3. cunoaşterea farmacologiei medicamentelor utilizate;
4. evaluarea statusului clinic al pacientului ce poate influenţa farmacologia medicamentului;
5. evitarea unor posibile interacţiuni medicamentoase;
6. pentru medicamentele cu eliminare renală, utilizarea formulelor de calcul sau a nomogramelor pentru ajustarea corespunzătoare a dozelor;
7. iniţierea tratamentului cu doze mici, crescute progresiv;
8. determinarea concentraţiei sanguine a medicamentelor poate fi utilă în monitorizarea potenţialelor efecte toxice;
9. asigurarea complianţei la tratament prin evaluarea capacităţii cognitive şi senzoriale;
10. monitorizarea complianţei la tratament, a efectelor adverse şi toxicităţii medicamentelor.

Referinţe:

1. Bahr J, Lackner T, PharmD, Pacala JT. Amiodarone-Induced Central Nervous System Toxicity in the Frail Geriatric Patient: A Case Report and Review of the Literature. Annals of Long-Term Care, 2008. 16(8); 37-40.
2. Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, Mikkelson KG. Symposium on geriatrics-Part I: Drug prescribing for elderly patients. Mayo Clinic Proceedings, 1995; 70(7):68
3. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La Revue de médicine interne, 2004; 25: 582-590.
4. Health Care Financing Administration Office of National Cost Estimates: National health expenditures,1988. Health Care Financing Rev, 1990;11:1-14.
5. Hindle JV, Ibrahim A, Ramaraj R. Ataxia caused by amiodarone in older people. Age and Ageing, 2008; 37(3):347-348.
6. Hughes S. Prescribing for the elderly patient. J Clin Pharmacol. 1998; 46: 531-533.
7. Giron MS, Wang HX, Bernsten C, et al. The appropriateness of drug use in an older non-demented and demented population. J Am Geriatr Soc, 2001; 49: 277-283.
8. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. Essentials of Clinical Geriatrics. The McGraw-Hill Companies. Fifth edition, 2004; pag.361.
9. Lamy PP. Physiological changes due to age: Pharmacodynamic changes of drug action and implications for therapy. Review Drugs Aging, 1991; 1(5): 385-404.
10. Loughran S. Medication use in the elderly:A population at risk. MEDSURG Nursing, 1994; (2):121-124.
11. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. NEJM, 1989; 321(5): 303-309.
12. Mukhopadhyay I, Lally F, Crome P. Appropriate prescribing in older people. Reviews in Clinical Gerontology, 2007 17; 139-151.
13. Nash DB, Koenig JB, Chatterton ML. Why the Elderly Need Individualized Pharmaceutical Care. [cited 2007]; Available from: URL:http://www.npcnow.org/resources/PDFs/P45.pdf
14. Novielli KD, Koenig JB, White E, Wertheimer A, Nash DB. Individualized Prescribing for the Elderly. Pharmacy and Therapeutics, (P&T® Supplement 1), Sept. 2001.
15. Offerhaus L. Drugs for the elderly. Second edition. WHO Regional Publications, European Series, No.71; 1997
16. Parker BM, Cusack BJ, Vestal RE. Pharmacokinetic optimisation of drug therapy in elderly patients. Drugs Aging, 1995; 7(1):10-18.
17. Pfizer Inc. Pfizer Facts:The health status of older adults. Pfizer U.S. Pharmaceuticals, 1999;1st ed.:1-28.
18. Repasy AB. Pharmacotherapy. [cited 2007]; Available from: URL:http://www.galter.nwu.edu/geriatrics/chapters/pharmacotherapy.cfm
19. Riedingler JL, Robbins LJ. Preventions of iatrogenic illness: adversedrug reactions and nosocomial infections in hospitalized older adults. Clin Geritr Med, 1998, 14(4): 681-698

20. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. JAMA, 1999; 282(2): 113-115.
21. Shepherd M. The risks of polypharmacy. Nurs Times, 1998; 94(32): 60-62.
22. Verbrugge L, Lepkowski J, Imanaka Y. Comorbidity and its impact on disability. The Milbank Quarterly, 1989; 67(3-4): 450-484.